klinisyen
tıp kitabevleri

Şubat 2018 sınav soruları dahil

TÜM TUS SORULARI

Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

Seri Editörü
Uz. Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK

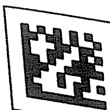
Son 10 Sınavın Orijinal Soruları Dahil

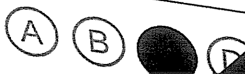
...ritik tıbbi cihazların sterilizas...
...sallardan hangisinin kullanılması...

...Benzalkonyum klorid
...) Krezol
C) Etilen oksit
D) Klorheksidin
E) İyodoforlar

Çıkması Beklenen Sorular ile 27. BASKI

TUSDATA®
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ





yirmi yedinci baskı

TÜM TUS SORULARI

Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

EDİTÖR

Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK

KATKIDA BULUNANLAR

Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI
Dr. Ahmet ALTUN
Dr. Ahmet ANIK
Dr. Ali KOŞAR
Dr. Ali ONAY
Dr. Alp M. KARATAŞ
Dr. Anıl ÇUBUKÇU
Dr. Atilla UÇAR
Dr. Bahri TEKER
Dr. Berna SOLAK
Dr. Burak BİLECENOĞLU
Dr. Burak KARABULUT
Dr. Bülent Emre BİLGİÇ
Dr. Canan GÜRSEL
Dr. Cem RAZİ
Dr. Cemil BİNARBAŞI
Dr. Cenan HEPDURGUN
Dr. Cenk YILMAZ
Dr. Cihan ÖZTOPÇU
Dr. Demet AKIN
Dr. Emrah KABATAŞ
Dr. Emre AYDEMİR
Dr. Eray TÜCCAR
Dr. Erdinç NAYIR
Dr. Erdinç TUNÇ
Dr. Erol KISMET
Dr. Faruk BAĞIRICI
Dr. Funda KOCAAY
Dr. Giray AKGÜL
Dr. Gökhan ÖZKAN
Dr. Gürkan ÇIKIM
Dr. Gürkan KILIÇ
Dr. H. Hasan ÖZKAN
Dr. Hamit YILDIZ
Dr. Hasan OZAN
Dr. Hüseyin CENGİZ
Dr. İbrahim ETHEM ŞAHİN
Dr. İdris ŞAHİN
Dr. İrfan ÖCAL
Dr. İlkçe KURTULMUŞ
Dr. İlker BOĞA
Dr. Kadir KARIŞMAZ
Dr. Kazım ÖZTARHAN
Dr. Kenan GÜLTEKİN
Dr. Korkut DAĞLAR
Dr. Levent KODAL
Dr. M. Akif DURMUŞ
Dr. M. Ali GÜLÇELİK
Dr. M. Esad TEZCAN
Dr. Mehmet SAR
Dr. Murat HOCAOĞLU
Dr. Murat PALABIYIK
Dr. Musa YILMAZ
Dr. Necdet KOCABIYIK
Dr. Nurullah OKUMUŞ
Dr. Onur AYDIN
Dr. Ömer KAYA
Dr. Özgür KIRBAŞ
Dr. Özhan ÖZDEMİR
Dr. Özkan YÜKSELMİŞ
Dr. Sadullah ÖZKAN
Dr. Salih AYDIN
Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK
Dr. Sema SELÇUKBİRİCİK
Dr. Selen Göknur KOÇAK
Dr. Serkan KARAHAN
Dr. Taner ŞEKER
Dr. Tanju TÜTÜNCÜ
Dr. Tayfun GÖKTAŞ
Dr. Tolga BİÇER
Dr. Tolga KÖŞECİ
Dr. Tuğba ÇAKIROĞLU
Dr. Tuncer DEMİR
Dr. Uzay YILDIRIM
Dr. Vakkas KORKMAZ
Dr. Vedat ÇİMEN
Dr. Volkan ÖZGÜVEN
Dr. Yakup ERGÜL
Dr. Yalçın SOLAK
Dr. Yasin ABUL
Dr. Yücel ÖZTÜRK
Dr. Zekaver ODABAŞI

TUSDATA BİLİMSEL TOPLANTI MERKEZLERİ

TUSDATA ŞUBELERİ ve KİTAP SATIŞ OFİSLERİ

TUSDATA MERKEZ	Atatürk Bulvarı 131/7 Kızılay (Alman Kültür Merkezi üstü) 0 (312) 418 44 68
ANKARA	Milli Müdafa Caddesi Kalemci İş Merkezi No:16 Kat: 7 Kızılay 0 (312) 418 57 47
ANKARA (Cebeci)	Geçim Sokak No: 33/A Çankaya / ANKARA 0 (312) 363 46 52
ANKARA (Bahçeli)	Mareşal Fevzi Çakmak Cad. No: 9/3 Beşevler / ANKARA 0 (312) 223 46 51
ANKARA (Kumrular)	Kumrular Sokak No:20 Çankaya / Ankara (Namık Kemal Ortaokulu Karşısı) 0(312) 418 44 40
İSTANBUL (Haseki)	Kürkçübaşı Mah. Cerrahpaşa Cad. No:53 Haseki - Fatih 444 4 887 0 (212) 589 05 82
İSTANBUL (Kadıköy)	Albay Faik Sözener Sok. Denizbank üstü No:17 Kat:4 Kadıköy 0 (216) 330 59 59
İSTANBUL (Halkalı)	Halkalı Merkez Mah. Karakol Sk. No:1 Kat:1 No:8 Küçükçekmece - İstanbul 0 (212) 698 88 77
İSTANBUL (Pendik)	Fevzi Çakmak Mah. Mimar Sinan Cd. Çınar Sk. No:3 Kat:1 D:2 Üst Kaynarca - Pendik 0(216) 396 92 04
İSTANBUL (Maltepe)	Girne mah. Doğuşkent cad. No:6 Kat:3 Maltepe/İstanbul 0 (216) 366 19 99
ASYA TIP KİTABEVİ	186/1 Sok. No:1/A Bornova/İzmir (Ege Üni. Hast. Karşısı, Shell Benzin ist. yan sokağı) 0 (232) 342 21 21
ANTALYA	Arapsuyu Mah. Atatürk Bul. Altınay İş mrk. No: 63 Kat: 3-4-5 Konyaaltı 0 (242) 228 46 57
ANTALYA (Kepez)	Kültür Mah. 3851.Sok. Türkmen Apart. No: 21/3-4 (Giriş Kat) Kepez / ANTALYA 0 (242) 226 27 28
İZMİR (Balçova)	Vali Hüseyin Öğütcen Cad. Armağan Lü Apt. 31/2 Balçova / İzmir 0 (232) 279 09 42
İZMİR	Cumhuriyet Bulv. No:99/7 Kat:4 M.Rıza İş Merk. (Anadolubank Üstü) Pasaport 0 (232) 445 71 57 0 (555) 690 91 59
ADANA	Mahfe Sığmaz Mah. Adnan Kahveci Blv. 79005 Sok. Ayşe Hanım Apt. Zemin Kat - Çukurova 0 (322) 233 30 93
ADIYAMAN	Bahçelievler Mah. Atatürk Bulv. No: 324/A Merkez / ADIYAMAN (Samos Otel yanı, İmam Hatip Lisesi Karşısı) 0 (533) 564 54 39
AYDIN	Zafer Mahallesi Üniversite Varyantı Cad. No:18/48 Efeler/Aydın 0 (256) 215 35 77
BALIKESİR	Hisariçi Mah. Yaymacılar Cad. No:27/30 0 (266) 244 44 94
BOLU	Tabaklar Mah. Reşat Aker Sok. No:16/A Kat:2 Merkez - Bolu 0 (374) 217 33 99
BURSA	Dumlupınar Mah. Ferrah Sok. No:4 Bursa 0 (224) 441 58 87
AFYON	Karaman Mah. Milli Egemenlik Cad. Özel idare İş Merk. Kat:7 No:74 (Ptt Karşısı) 0 (272) 214 45 86
ESKİŞEHİR	Büyükdere Mah. Akasma sok. No: 1-B (ESOGÜ Tıp Fak. Tramvay son durağı) 0 (222) 239 35 75
ÇANAKKALE	Cumhuriyet Mah. Berber Şükrü Sok. No:2/A Çanakkale 0 (286) 263 66 44
DENİZLİ	Yunus Emre Mah. Süleyman Demirel Bulvarı 6428. sok. No:10 Denizli (Üst geçit yanı) 0 (258) 213 44 20
DİYARBAKIR	Ekinciler Cad. Kalender Center Kat:2 No:4-5 0 (412) 228 09 64
DÜZCE	Kültür Mah. Hastane Cad. No: 134 Kat: 1-2 0 (380) 512 25 14
ISPARTA	Modernevler Mahallesi 3154 Sokak No:1/4 Isparta/Merkez 0 (246) 223 44 54
K.MARAŞ	Haydar Bey Mah. Karacasu Blv. Yeşilkent Sitesi Altı G-2 No:16 Oniki Şubat 0 (344) 221 32 80
EDİRNE	Kocasinan Mahallesi Dr. Ahmet Zafer Sokak No: 40 Kat: 3 Merkez 0 (284) 225 58 58
ELAZIĞ	Üniversite Mah. Karşıyaka Sok. No: 20 Elazığ 0 (424) 236 93 33
ERZURUM	Yukarı Mumcu Mah. Dabakhane Sok. Atatürk Evi Çaprazı Enfüz İş Merk. Kat:5 0 (442) 235 18 25
KIRIKKALE	Yenişehir Mah. 259. Sok. 8/44 Yahşihan - Kırıkkale (Tıp Fakültesi Karşısı) 0 (318) 310 17 77
KOCAELİ	Mehmet Ali Paşa Mah. Bağdat cad. No:189/2 Kaplan İş Merkezi 0 (262) 323 33 50
KOCAELİ (Umuttepe)	Baki Komsuoğlu Bulvarı No: 534 Umuttepe 0 (262) 359 11 13
GAZİANTEP	Yeditepe Mah. 85088 Sok. No:4/A Şahinbey 0 (342) 215 14 00
HATAY	Akıncılar Mah. Dr.Mehmet Serçe Cad.İnci Sitesi C Blok No:32 Serinyol 0 (326) 245 58 81
KONYA	Abdülaziz Mah. Atatürk Cad. No:9 Kat:2 (Sincap Market Üstü) Zafer Meydanı 0 (332) 350 66 46
KÜTAHYA	Gazi Kemal Mah.Sinema Sk. Birlik Apt. Kat:4 Daire: 5 Merkez - Kütahya 0 (274) 666 00 07
MALATYA	Cevherizade Mah. M.Egemenlik Cad. (Emeksiz Cad.) Asıklar Sok. No:15/1 0 (422) 325 12 84
MANİSA	Uncubozköy Mah. 5527 Sok. No:5/1 Merkez - Manisa 0 (236) 236 32 22
KAYSERİ	Hunat Mah. Hunat Hatun Cad. No: 20 Kat:3 Melikgazi - Kayseri 0 (352) 231 56 70
SAMSUN	Mimar Sinan Mah. İsmet İnönü Bulv. No:152 Atakum 0 (362) 432 89 78
MERSİN	GMK Bulvarı Eğriçam Mah. 22224 Sok. Vatan Bilgisayar Üstü Örs Plaza Kat:2 No:206 Yenişehir 0 (324) 325 59 33
MUĞLA	Orhaniye Mah. Sağlık Sk. No: 19/B Merkez - Muğla 0 (507) 483 88 45
ORDU	Akyazı Mah. Atatürk Bulvarı No:351 (İş Bankası yanı) Altınordu 0 (452) 201 11 55
RİZE	İslampaşa Mah. 2 No'lu Şehitler Cad. No: 38/B (Tıp Fakültesi Karşısı) 0 (464) 217 77 61
SAKARYA	Semerciler Mah. Çark Cad. No: 59/3 Sakarya 0 (264) 777 22 34
TRABZON	Gazi Paşa Cad. Şehit Ercan Aygün Sokak No:5 Kat:2 0 (462) 321 20 25
SİVAS	Atatürk Cad. Terziler Çarşısı Kat:5 No:2 (Eski Yimpaş Üzeri) 0 (346) 224 22 29
ŞANLIURFA	Paşabağı Mah. Adalet Cad. No:9 ŞUTSO Binası B Blok Kat:5 0 (414) 216 82 22
TEKİRDAĞ	Değirmenaltı Mah. Değirmenaltı cad. Bilge Çarşı No:1 Kat:3 Süleymanpaşa-Tekirdağ 0 (282) 260 62 88
TOKAT	Yeşilırmak Mah. Vali Zekai Gümüşdiş Bul. Muratdağı Plaza No:9 Kat: 4-5 Ofis No: 42 0 (356) 212 44 04 0 (506) 834 89 68
ERZİNCAN	Yunus Emre Mah. 578 Sokak No:3 Alkazan İnş. K:1-1 Erzincan 0 (533) 490 09 09
BAKÜ	Avenue Veraj Biznes Mərkəzi 5ci Mərtəbə Bakı Şəhəri, Nəsimi Rayonu, Süleyman Rəhimov Küçəsi 179/A 012 404 85 50 / 60 051 684 42 50
VAN	Kazım Karabekir Cad. Yavuzlar İş Merk. Kat:4 0(432) 214 70 44
ZONGULDAK	Uzun Mehmet Cad. Apaydınlar Mercimek İşhanı No:21 Kat:4 0 (372) 222 00 10

SOSYAL AĞLARDA YANINIZDAYIZ.

UYARI

Tıbbi ve Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tanı, tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir.

Bu kitap; hekimlerin sınavlara hazırlanmasında yardımcı olmak amacıyla hazırlanmış ve basılmıştır. Bu kitaptaki bilgilerle hasta tedavisi planlamak ve uygulamak sağlıklı ve en doğru yol olmayacaktır. Okuyuculara tanı ve tedavi ile ilgili güncel gelişmeleri takip etmelerini ayrıca tedavi süreci için ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir.

Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

Yapım : Tülay BULUR BİLGEN
Teknik Sorumlu : Lale ASLANOĞLU
Sayfa Tasarımı : Dalokay KELEŞ, Cansın KAYA, Selda ÖZKAN, Yasemin IŞILDAK, Sevda ÇETİN
Grafik - Mizampaj : Aylin KAYAOĞLU
Baskı-Cilt : Klas Ofset - (0212) 430 80 67
ISBN : 978-605-366-813-8

ÖNSÖZ

TUS döngüsüne giren her uzmanlık adayının **22 yıldır** ortak kaynağı olan **TÜM TUS SORULARI,** yenilenmiş **27.baskısı** ile elinizde...

Türkiye'de; sadece doktorlara hitap edip, **ülkedeki toplam doktor sayısından fazla** satmış tek kitaptır **TÜM TUS SORULARI...**

Hangi konu çalışılırsa çalışılsın, hangi dershaneye gidilirse gidilsin TUS çalışma potasına giren herkesin **vazgeçilmez kaynağı** olan ve **gerçek anlamda bir ŞAHESER** niteliği taşıyan **TÜM TUS SORULARI**'nın arka planında **22 yıl boyunca; emeğe aşkın katıldığı, sürekli ve nitelikli bir gelişim** yatmaktadır.

TÜM TUS SORULARI, bu baskısında aşağıdaki **yeniliklerle** karşınıza çıkıyor;

- Her branş, **en az bir dershane hocamız tarafından** baştan sona okundu ve **bilgilerin güncelliği kontrol edildi.** Bu aşamada; bize göndermiş olduğunuz tüm eleştiri ve önerileriniz, hocalarımızın sınıflarda karşılaştığı tüm sorular ve **en son textbooklar** dikkate alındı.
- Soru ve açıklamalardaki **gereksiz tüm bilgiler ya da tekrar edilen ifadeler silinerek, okuyucu dostu** ve **hedefe yönelik** bir okuma akışı sağlanmaya çalışıldı.
- Açıklamalar size daha da faydalı olacak şekilde geliştirildi. Sınav performansınızı arttırmaya yönelik **spot bilgiler, çıkması olası sorular** ve **yeni tablo - şekiller** eklendi.
- Soruların sınıflandırılması ve sıralaması, **2018 dershane notlarımızla uyumlu** hale getirildi.
- Bazı kritik sorular, **farklı bir şekilde de sorularak** konunun daha iyi kavratılması hedeflendi.
- **Ve bu baskıya damgasını vuracak DEVRİM niteliğindeki en büyük değişiklik** ise **Eylül 2013**'ten itibaren **ÖSYM'den telifi alınan TÜM TUS ORİJİNAL SORULARININ** eklenmesi oldu.

27. baskının hazırlık sürecinde bu kitaba emeği geçenlerin sayısı çok fazla. Sadece bu baskı için **40'tan fazla eğitmen** emek verdi. Özellikle; tüm yazar ve editör kadromuz, eğitmenlerimiz, çalışkan teknik ekibimiz, Klinisyen Tıp Kitabevleri ve tüm doktor meslektaşlarımız, bize her yolla ulaşarak soru ve eleştirilerini ileten meslektaşlarımız ve tabi ki sabırlı, anlayışlı, vefakar ailelerimiz... İsim olarak saymak istersek binleri geçer. Hepsine... ama herkese gönülden teşekkür ediyoruz. Onlar olmasaydı, bu kitap bu kadar faydalı ve güzel olamazdı.

Sınava TUS'u bilenlerle hazırlanın.

Uz. Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK

KAYNAKLAR

Tüm TUS SORULARI kitabımız için tüm baskılarda o dönemin en güncel textbooklarından yararlanılmıştır.

27. baskı için özel olarak yararlanılan kaynaklar aşağıdadır:

1. **Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice**, Susan Standring, 41th edition, 2015
2. **Clinically Oriented Anatomy**, Keith L. Moore, 8th edition, 2017
3. **Premium Ozan Anatomi**, Hasan Ozan, 3. baskı, Klinisyen Tıp Kitabevleri, 2014.
4. **Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology**, John E. Hall, 13th edition, 2015
5. **Ganong's Review of Medical Physiology**, Kim E. Barrett, 25th edition, 2015
6. **Medical Physiology**, Walter F. Boron, Emile L. Boulpaep, 3rd edition, 2016
7. **Berne & Levy Physiology**, Bruce M. Koeppen, Bruce A. Stanton, 7th edition, 2017
8. **Histology and Cell Biology, An Introduction to Pathology**, Abraham L. Kierszenbaum, 4th edition, 2015
9. **Junqueira's Basic Histology Text and Atlas**, Anthony Mescher, 14th edition, 2016
10. **The Developing Human: Clinically Oriented Embryology**, Keith L. Moore, T.V.N Persaud, 10th edition, 2015
11. **Larsen's Human Embryology**, Gary C. Schoenwolf, Steven B. Bleyl, Philip R. Brauer, Philippa H. Francis-West, 5th edition, 2014
12. **Harper's Illustrated Biochemistry**, Victor Rodwell, David Bender, 31st edition, 2018
13. **Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**, Carl A. Burtis, 7th edition, 2014
14. **Medical Microbiology**, Patrick R. Murray, 8th edition, 2016
15. **Review of Medical Microbiology and Immunology**, Warren E. Levinson, 15th edition, 2018
16. **Robbins Basic Pathology**, Kumar, Abbas, Aster, 10th edition, 2018
17. **Rubin's Pathology Clinicopathologic Foundations of Medicine**, David S. Strayer, 7th edition, 2014
18. **Basic & Clinical Pharmacology**, Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor, 14th edition, 2018
19. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**, L. Brunton, B. Knollmann, R. Hilal Dandan, 13th edition, 2018
20. **Harrison's Principles of Internal Medicine**, Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, 20th edition, 2018
21. **Goldman Cecil Medicine**, Lee Goldman, Andrew I. Schafer, 25th edition, 2015
22. **Adams and Victor's Principles of Neurology**, Allan Ropper, 10th edition, 2014
23. **Bradley's Neurology in Clinical Practice**, Robert B. Daroff, Joseph Jankovic, 2-Volume Set, 7th edition, 2015
24. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**, Lowell Goldsmith, Stephan Katz, 8th edition, 2012
25. **Rook's Textbook of Dermatology**, Christopher Griffiths, 4 Volume Set, 9th edition, 2016
26. **Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Science/Clinical Psychiatry**, Benjamin J. Sadock, 11th edition, 2014
27. **Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders**, Glen O. Gabbard, 5th edition, 2014
28. **Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation**, David X. Cifu, 5th edition, 2015
29. **DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice**, Prof. Walter R. Frontera, 5th edition, 2010
30. **Hacettepe Halk Sağlığı - Temel Bilgiler**, Editörler: Çağatay Güler, Levent Akın, 2015
31. **Preventive Medicine and Public Health**, Brett J. Cassens, 2nd edition, 1992
32. **Grainger & Allison's Diagnostic Radiology**, 2-Volume Set, Andy Adam CBE MB BS, 6th edition 2015
33. **Textbook of Radiology and Imaging**, David Sutton, 7th edition, 2014
34. **Nelson Textbook of Pediatrics**, R. M. Kliegman, 20th edition, 2015
35. **Rudolph's Pediatrics**, Colin Rudolph, 23rd edition, 2018
36. **Williams Obstetrics**, F. Cunningham, 25th edition, 2018
37. **Williams Gynecology**, Barbara Hoffman, 3rd edition, 2016
38. **Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility**, Marc A. Fritz MD, Leon Speroff, 8th edition 2010
39. **Clinical Gynecologic Oncology**, P. J. DiSaia, W. T. Creasman, Robert S Mannel, D. Scott McMeekin, David G Mutch, 9th edition 2017
40. **Berek and Novak's Gynecology**, Jonathan S. Berek MD MMS (Author), 15th edition 2011
41. **Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice**, Courtney M. Townsend, 20th edition, 2016
42. **Schwartz's Principles of Surgery**, F. Charles Brunicardi, 10th edition, 2014
43. **Youmans and Winn Neurological Surgery**, 4-Volume Set: 7th (Youmans Neurological Surgery) 2016
44. **Adli Tıp**, Prof.Dr.Yaşar Bilge, 2013
45. **Klinik Adli Tıp**, Oğuz Polat, 8. baskı
46. **Ashcraft's Pediatric Surgery**: Expert Consult - Online + Print, 6th (Expert Consult Title: Online + Print), 2014
47. **Pediatric Surgery**, 2-Volume Set: Expert Consult - Online and Print, Arnold G. Coran, 7th edition, 2012
48. **Cardiac Surgery in the Adult**, Lawrence H. Cohn, 5th edition, 2017
49. **Rutherford's Vascular Surgery**, 2-Volume Set, Jack L. Cronenwett, 8th edition, 2014
50. **Cummings Otolaryngology, Head and Neck Surgery**, 3-Volume Set, Paul W. Flint, Bruce H. Haughey, 6th edition, 2014
51. **Bailey's Head and Neck Surgery: Otolaryngology** (2 volume set), Jonas Johnson, Fifth edition, 2013
52. **Kanski's Clinical Ophthalmology**, Brad Bowling, 8th edition, 2015
53. **Ophthalmology**, Myron Yanoff, Yanoff & Duker, 4th edition, 2013
54. **Campbell's Operative Orthopaedics**, Frederick M. Azar, 4-Volume Set, 13th edition, 2016
55. **Turek's Orthopaedics: Principles and Their Applications**, 7Ed 2 Vol Set (Hb 2016),
56. **Campbell - Walsh Urology**, Alan J. Wein, 11th edition, 2015
57. **Glenn's Urologic Surgery**, Sam D. Graham, 8th edition, 2015
58. **Miller's Anesthesia**, 2-Volume Set, Ronald D. Miller, 8th edition, 2015
59. **Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology**, John F. Butterworth, 6th edition, 2018
60. **Plastic Surgery: Indications and Practice**, Bahman Guyuron, Elof Eriksson, John A. Persing, 1 edition, 2009
61. **Grabb & Smith's Plastic Surgery**, Charles HM. Thorne, Geoffrey C. Gurtner, 7th edition, 2013

GÖKTEKİ YILDIZLAR kadar...

30 TUS boyunca İlk 10'da 203 kişi, İlk 50'de 971 kişi, İlk 100'de 1756 kişi BİZİMLE KAZANDI

DÖNEM	TUS BİRİNCİLERİMİZ	İLK 10'da	İLK 50'de	İLK 100'de
ŞUBAT 2018	Dr. Furkan Emre SÖĞÜT	5 Kişi	36 Kişi	62 Kişi
AĞUSTOS 2017	Dr. Gizem PEHLİVAN	6 Kişi	33 Kişi	61 Kişi
NİSAN 2017	Dr. Gizem PEHLİVAN	8 Kişi	34 Kişi	52 Kişi
EYLÜL 2016	◎	5 Kişi	30 Kişi	55 Kişi
NİSAN 2016	Dr. Ömer ÖNDER	7 Kişi	32 Kişi	58 Kişi
EYLÜL 2015	Dr. Sevtap ARSLAN	11 Kişi	41 Kişi	65 Kişi
NİSAN 2015	Dr. Ahmet Gürkan ERDEMİR	5 Kişi	37 Kişi	61 Kişi
EYLÜL 2014	Dr. Ezgi YILMAZ	7 Kişi	25 Kişi	57 Kişi
NİSAN 2014	◎	9 Kişi	39 Kişi	76 Kişi
EYLÜL 2013	Dr. Cem ŞİMŞEK, Dr. Yasin SARIKAYA	10 Kişi	41 Kişi	71 Kişi
NİSAN 2013	Dr. İlker BOĞA	6 Kişi	32 Kişi	60 Kişi
EYLÜL 2012	Dr. Onur TAYDAŞ	6 Kişi	25 Kişi	55 Kişi
NİSAN 2012	Dr. İsmail M. KABAKUŞ	8 Kişi	30 Kişi	57 Kişi
EYLÜL 2011	Dr. Emine Deniz GÖZEN	9 Kişi	37 Kişi	73 Kişi
MAYIS 2011	Dr. Emre BAŞGÖZE	5 Kişi	21 Kişi	33 Kişi
ARALIK 2010	◎	7 Kişi	35 Kişi	62 Kişi
NİSAN 2010	◎	6 Kişi	35 Kişi	56 Kişi
EYLÜL 2009	Dr. Ali Fırat SARP	9 Kişi	34 Kişi	65 Kişi
NİSAN 2009	Dr. Ali ONAY	4 Kişi	27 Kişi	54 Kişi
EYLÜL 2008	Dr. Servet ALTAY, Dr. Kazım Serhan ÖZCAN	7 Kişi	36 Kişi	55 Kişi
NİSAN 2008	◎	7 Kişi	33 Kişi	52 Kişi
EYLÜL 2007	Dr. Fulya YAYLACIOĞLU	9 Kişi	37 Kişi	65 Kişi
NİSAN 2007	Dr. Metin İBRAHİMOV, Dr. Rizvan İMAMALİYEV	8 Kişi	38 Kişi	67 Kişi
EYLÜL 2006	Dr. Sercan OKUTUCU	6 Kişi	34 Kişi	62 Kişi
NİSAN 2006	Dr. Türker BABUÇÇUOĞLU	5 Kişi	29 Kişi	57 Kişi
EYLÜL 2005	Dr. Esra GÜCÜK	5 Kişi	32 Kişi	58 Kişi
NİSAN 2005	Dr. Gökçen GÖKÇE	5 Kişi	25 Kişi	53 Kişi
EYLÜL 2004	Dr. Çağrı GÜVEN	6 Kişi	26 Kişi	56 Kişi
EYLÜL 2003	Dr. Erol TÜLÜMEN	5 Kişi	30 Kişi	52 Kişi
NİSAN 2003	◎	7 Kişi	27 Kişi	47 Kişi
30 TUS	27 BİRİNCİ	203 Kişi	971 Kişi	1756 Kişi

İÇİNDEKİLER

MİKOLOJİ

VİROLOJİ

İMMÜNOLOJİ

Hatalı olduğunu düşündüğünüz sorular ve önerileriniz için
www.tus.com/tumtussorulari
adresine yazabilirsiniz. İlgili branş hocamız size dönecektir.
Bu adreste; bu kitapla ilgili daha önce sorulmuş ve soru cevapları da bulabilirsiniz.



TEMEL MİKROBİYOLOJİ

MİKROORGANİZMALARIN SINIFLANDIRILMASI

1. **Aşağıdakilerden hangi temel özellik bakterileri diğer mikroorganizmalardan ayırır?** (Nisan 94)

   A) Çift sarmal DNA'lı olmaları
   B) Hücre duvarlı olmaları
   C) L formuna geçebilmeleri
   D) Prokaryot olmaları
   E) Nükleuslu olmaları

Doğru cevap: D

Mikroorganizmaların ayrımını sağlayan temel özelliklerin bilinip bilinmediğini sorgulayan kaliteli, ama bir o kadar da yanıltıcı bir sorudur. Yanıtları okurken, sorunun hazırlanması sırasında kullanılan tekniğe dikkat ediniz. A seçeneğini sağ salim aşabilen meslektaşlarımız soruyu çözebilmeye hayli yaklaşmış demektir.

Fungal etkenler de L formuna dönüşebilir, hücre duvarları bulunur. **Prokaryot olma** ise bakterilere özgü bir özelliktir.

Mikroorganizmaların sınıflandırılması

SELLÜLER MİKROORGANİZMALAR

ÖKARYOTİK MİKROORGANİZMALAR:

- **Tek Hücreliler:** Protozoonlar, maya mantarları
- **Çok Hücreliler:** Helmintler, küf mantarları

PROKARYOTİK MİKROORGANİZMALAR:

- **Bakteriler**

ASELLÜLER MİKROORGANİZMALAR

VİRÜSLER: DNA veya RNA genom + kapsid ± zarf (kapsidini kodluyor)

VİROİDLER, VİRÜSOİDLER: RNA genom (kapsid geni yok)

PRİONLAR: Amiloid protein (genetik materyali yok)

Ökaryotik ve prokaryotik mikroorganizmalar arasındaki yapısal farklar

ÖZELLİK	ÖKARYOT	PROKARYOT
Nükleus membranı	Vardır	Bulunmaz
Nükleolus	Vardır	Bulunmaz
DNA	Histon proteinleri ile birbirine bağlanmış çok sayıda doğrusal ipçik	Bir tek, kapalı çembersi ipçiktir, histon içermez
Ribozomlar	80 S (60S+40S)	70 S (50S+30S)
Sitoplazmik membranda sterol	İçerir	Mikoplazma hariç yoktur
Hücre duvarı	Funguslarda kitin, mannan, glukandan ibaret; insan, hayvan ve parazitte yoktur	Peptidoglikan içerir, mikoplazmada bulunmaz.
Mitokondriyon	Kendi ribozomu (bakteriler gibi 70S) ve çift sarmal, çembersi bir DNA genomu vardır; yağ asidi, karbonhidrat ve amino asit oksidasyonu yapar	Bulunmaz
Endoplazmik retikulum	**Granüllü (GER):** Ribozomlu; sentezlenen proteinlerin katlanması ve glikozillenmesi; insanda MHC'ler **Düz (DER):** Glikojen, lipit ve steroid sentezi ve iletimi	Bulunmaz
Golgi cihazı	Endoplazmik retikulumdan gelen proteinlerin glikozilasyonunun tamamlanması; sekretuvar veziküllerin dışarı boşaltılması (ekzositoz)	Bulunmaz

Mikroorganizmalar arasındaki temel farklılıkları sorgulayan sorular için yukarıda verilen tabloları mutlaka biliniz. Bu tablolar dikkate alınarak yanıtlanması gereken sorular şunlardır:

✓ **Hangi mikroorganizma hangi genetik materyali bulundurur ya da bulundurmaz?**

Protozoon, helmint ve mantarlar ökaryotiktir, segmentli doğrusal kromozom ve RNA molekülleri taşırlar. Bakteriler çembersi tek bir DNA ve RNA bulundururlar. Virüslerde ya DNA ya da RNA bulunur. Viroidlerde ve virüsoidlerde sadece RNA bulunur. Prionların yapısında ise genetik materyal bulunmaz.

✓ **Hangi mikroorganizmalar hücre yapısındadır?**

Bütün ökaryotikler ve bakteriler hücre yapısındadır. Virüs, viroid, virüsoid ve prionlar hücre yapısında değildir.

✓ **Hangi mikroorganizmalarda hangi organeller bulunur ya da bulunmaz?**

Ökaryotik canlılarda GER, DER, mitokondri, ribozomlar gibi gelişkin yapılar bulunur. Bakterilerde ise sadece ribozom bulunur. Diğerleri hücre değil ki organeli olsun.

✓ **Hangi mikroorganizmalarda hücre duvarı bulunur; farklılıkları nelerdir?**

Bakteri (protein ve karbonhidrat) ve mantarlarda (karbonhidrat) hücre duvarı bulunur.

✓ **Hangi hücreli mikroorganizmalarda mitokondri bulunur?**

Aerop ökaryotik canlılarda...

2. **Aşağıdakilerden hangisi bakteri hücresi ile protozoon hücresinin ortak özelliklerinden birisidir?** (Nisan 2005)

A) Genetik materyalin kimyasal kompozisyonu
B) Peptidoglikan tabakanın varlığı
C) Mitokondriyonların yapı ve fonksiyonları
D) Çekirdeği çevreleyen membran varlığı
E) Ribozomal ünitelerin büyüklüğü

Doğru cevap: A

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

3. **Aşağıdakilerden hangisi DNA ve RNA'nın ikisini birden <u>içermez</u>?** (Nisan 88)

A) Bakteri
B) Mantar
C) Virüs
D) Protozoa
E) Riketsiya

Doğru cevap: C

* **Yapısında ya DNA ya da RNA bulunan:** Virüs
* **Yapısında hem DNA hem RNA bulunan:** Prokaryotik ve ökaryotik canlılar
* **Yapısında sadece RNA bulunan:** Viroid
* **Yapısında nükleik asit bulunmayan:** Prion

4. **Aşağıdakilerden hangisi klamidyalar ile virüslerin <u>en önemli</u> ortak özelliğidir?** (Nisan 95)

A) Her ikisi de bölünerek çoğalır
B) Sterol içermeleri
C) Zorunlu hücre içi paraziti oluşu
D) DNA ve RNA içermeleri
E) Hücre duvarı içermeleri

Doğru cevap: C

Klamidyalar ve virüslerin önemli ortak özellikleri, **kendi enerji metabolizmalarının bulunmamasıdır**. Bu nedenle, varlıklarını sürdürebilmek ve çoğalabilmek için bir canlı hücre içinde yaşamak zorundadırlar.

"Virüsler ve bakterilerin karşılaştırılması" başlıklı tabloya bakınız.

5. **Sponjiyoform ensefalopati etkenleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>?** (Nisan 2005)

A) Formaldehit, etanol ve iyonize radyasyona dirençlidirler
B) Konağın genomu tarafından kodlanan protein yapısındadırlar
C) Sinir sisteminde amiloid plak oluşumuna yol açarlar
D) Uzun inkübasyon dönemi ile karakterize hastalık oluştururlar
E) Konakta inflamatuvar yanıt oluşumuna neden olurlar

Doğru cevap: E

Virüsler ve bakterilerin karşılaştırılması

	Yapay besiyerinde üreme	İkiye bölünerek üreme	DNA+RNA içerme	Ribozom içerme	Muramik asit bulundurma	Antibiyotik duyarlılığı
Öbakteri	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
Riketsiya	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
Klamidya	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır	Evet
Mikoplazma	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır	Evet
Virüs	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

Hiç kuşku yok ki bu soru, günümüze kadar sorulmuş bütün prion soruları içinde en eğitici ve öğretici olanlarından birisidir. Bu soruyu bu kadar kaliteli yapan özellik ise, prionlarla ilgili bilinmesi gereken bütün temel mikrobiyolojik bilgileri beş seçenekte sorgulayabilmesidir. Teşekkürler, hocam...

PRİONLAR

Nükleik asit içermeyen, nükleazlara ve ultraviyole ışınlarına dirençli, **siyaloglikoprotein (amiloid)** yapılardır. İki tür prion vardır:

- **Sellüler prionlar (PrP^c):**
  - İnsanda, 20. kromozomun kısa kolundaki PRNP geni tarafından kodlanırlar.
  - İnsanların sinir hücrelerinde, özellikle beyin ve serebellumda, hücre yüzeyinde bulunurlar.
  - **Helikal, yumuşak amiloid** proteinlerdir. Çok sayıda alfa sarmal, az oranda düzleşmiş kısımlar (beta yapraklar) içerirler.
  - Kas ve sinapslardaki **repolarizasyon eyleminin sürdürülmesinde**, uyku düzenlenmesinde, hormonal etkinliklerde ve beyinde bakır bağlanmasını sağlayarak, antioksidanlara benzer etki ile yaşa bağımlı bunamanın önlenmesinde rol oynarlar.
  - Biyolojik ömrünü tamamladıktan sonra siyalik asitlerini kaybederler; **proteazlarca kolayca parçalanırlar**, ortamdan uzaklaştırılırlar.
  - Bütün insanlarda aynı moleküler yapıdadırlar; **immünojenitesinden söz edilemez**. Dolayısıyla antikor ya da sitokin sentezini uyarmazlar.
- **Patojen prionlar (Scrapie prion proteinleri, PrP^{Sc}):**
  - PrP^c ile **aynı amino asit dizilimi içeren**, yani **aynı primer yapıya sahip** prionlardır. Amino asit farklılığı bulunmadığı için, insanda bunlara karşı antikor veya inflamasyon gelişimi söz konusu değildir.
  - **Helikal yapısı düzleşmiş, katlantısı bozulmuş, beta yaprak oranı artmış** ve **sertleşmişlerdir**. Dolayısıyla PrP^c'den **farklı bir sekonder ve tersiyer yapıya** sahiptirler. Bu kıvam ve üç boyut (konformasyon) farkları nedeniyle doğal proteazlara dirençli hal alırlar ve **merkez sinir sisteminde birikirler**.

Doğal (PrP^C) ve patojen (PrP^{Sc}) prionlar

- **İnsan prion hastalıkları (bulaşıcı sponjiyoform ensefalopatiler):** Patojen prionlar özellikle beynin **striatum** bölgesinde ve **serebellumda** birikerek amiloid plaklar oluştururlar. Bunun sonucunda bir grup hastalık ortaya çıkar. Tutulum bölgesinin vakuollü, **süngersi görünümü** nedeniyle bu hastalıklara **sponjiyoform ensefalopatiler** adı verilir. İnsanda belirlenmiş dört prion hastalığı vardır: Creutzfeldt-Jakob hastalıkları, Kuru hastalığı, Fatal Familial Insomnia ve Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı. Bunlar arasında insanda en sık görüleni, **sporadik tipte Creutzfeldt-Jakob hastalığıdır**. Prion hastalıklarında **ataksi** ortak bulgudur. Demans ve/veya miyoklonus buna eşlik edebilir.
- **Direnç özellikleri:** Kuru hava ile sterilizasyona, deterjanlara, 138 °C'da 60 dakikada ve 121 °C'da 4.5 saatte otoklav sterilizasyonuna dirençlidirler. Kontamine tıbbi aletlerin priondan arındırılması için en az bir saat 1 N NaOH veya sodyum hipokloritte bekletilmesi ve sonra bir saat otoklav sterilizasyonundan geçirilmesi gerekir.

Sellüler ve patojen prionlar arasındaki farklar

	Sellüler (PrP^c)	Patojen (PrP^{Sc})
Şekil	Çoğunlukla helikal (α sarmal) yapıdadır	Fazlaca düz (β yaprak) bölgeler içerir
Yapı	Yumuşak amiloid	Sert amiloid
İnsan proteazlarına	Duyarlı	Dirençli

Prionların yapısı ile ilgili sorulan sorularda seçenekler aşağıdaki öğelerden oluşturulur:

- ✓ Prionların yapısında nükleer materyal bulunmaması; siyaloglikoprotein yapısında olması
- ✓ Patojen prionların direnç özellikleri: Standart dezenfeksiyon ve sterilizasyona direnç
- ✓ Dışarıdan bulaşanlar hariç, doğal ya da patojen bütün prionların konak genomu tarafından kodlanan proteinler olması
- ✓ Prion hastalıklarının, beyin ve serebellumda patojen prionların birikmesi sonucunda gelişen amiloid plaklara bağlı olduğu
- ✓ Uzun inkübasyon dönemi ile karakterize hastalıklar oluşturmaları
- ✓ Konakta herhangi bir immünolojik yanıt oluşumuna neden olmamaları

6. Aşağıdakilerden hangisi nükleik asit içermediği halde enfeksiyona sebep olur? (Nisan 98)

A) Viroid
B) Prion
C) Plazmit
D) Defektif viryon
E) Psödoviryon

Doğru cevap: B

Soruda prionların en temel ve şaşırtıcı özelliği sorgulanmaktadır. Hem doğal hem de patojen **prionların içeriğinde nükleer materyal bulunmaz.** Prionlar, konak DNA'sında, örneğin insanlarda 20. kromozomun kısa kolunda bulunan PRNP genlerince kodlanır.

Lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

7. **Creutzfeldt-Jakob hastalığının etiyolojisinden sorumlu tutulan prionlar ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2002)

   A) Protein yapısında olmalarına rağmen proteazlara dirençlidir
   B) Formaldehit ve iyonize radyasyondan etkilenmezler
   C) Nöronlarda vakuolizasyon ve amiloid plak oluştururlar
   D) Konakta güçlü bir immünojenik yanıta yol açarlar
   E) Neden oldukları hastalığın inkübasyon periyodu uzundur

Doğru cevap: D

Prionlar, ister doğal ister patojen olsun, insan organizmasında herhangi bir immünolojik reaksiyon oluşturmazlar. Zaten bu nedenle de tanısında antijen ya da antikor araştırmaları gibi serolojik yöntemler kullanılamaz.

Lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

8. **Prion hastalığında amiloid plaklar aşağıdaki organlardan hangisinde görülür?** (Nisan 2004)

   A) Karaciğer B) Böbrek
   C) Akciğer D) Kalp
   E) Beyin

Doğru cevap: E

Patojen prionlar (PrP^{Sc}), beyinde (striatumda) ve serebellumda **scrapie associated fibril** plakları şeklinde birikirler.

Lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

9. **Prionlar ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2007)

   A) İnkübasyon süresi yıllar alabilir
   B) Formaldehitle sterilizasyona dirençlidir
   C) Protein ve nükleik asitten oluşur
   D) Santral sinir sisteminde vakuoller oluştururlar
   E) Konakta immün yanıt oluşturmazlar

Doğru cevap: C

Prionların içeriğinde nükleer materyalin bulunmadığını sorgulayan, oldukça yanıltıcı, hayli dikkat gerektiren bir sorudur. C seçeneğine "protein" kelimesi ile başlanması, bu seçeneği doğru bir bilgi veriyormuş kılığına sokuyor ve soruyu oldukça zorlaştırıyor.

Lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

10. **Sponjiyoform ensefalopati aşağıdaki hastalıkların hangisinde izlenir?** (Nisan 2006, Eylül 96, Eylül 98, Eylül 2004)

   A) Multipl skleroz
   B) Subakut sklerozan panensefalit
   C) Progressif multifokal lökoensefalopati
   D) Guillain-Barré sendromu
   E) Creutzfeldt-Jakob hastalığı

Doğru cevap: E

Organizmaya bir kez girip de doğal prionları da yoldan çıkaran, sonsuza (aslında mezara) kadar bozarak kendisi gibi yok edilemez forma dönüştüren mikroorganizmalar doğal olarak tedavisi olanaksız hastalıklara yol açıyorlar. Kimi ailesel nedenlerle kimi bireysel, ancak ortaya konamamış faktörlere bağlı olarak kimi de dışarıdan bulaşarak... Gelin, bunları kısaca gözden geçirelim.

PRİON HASTALIKLARI

Prion hastalıkları, hastalıktan hastalığa farklılıklar görülebilmekle birlikte, birkaç aydan 20 yıla kadar değişebilen oldukça uzun kuluçka süreli, ancak klinik tablo geliştikten sonra iki yıl içerisinde ölümle sonuçlanan süngersi ensefalopatilerdir. Benzer klinik tablolarla seyreden, **ataksi ve/veya demans ve/veya miyoklonus ile karakterize, daima ölümle sonuçlanan insan prion hastalıkları**, gelişme gerekçelerine göre üç grupta incelenebilir:

- **Gen mutasyonu sonucu gelişenler:**
  - Ailesel Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJH)
  - Fatal familial insomnia
  - Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı
- **Spontan dönüşüm sonucu gelişenler:** Sporadik Creutzfeldt-Jakob hastalığı
- **Bulaşıcı prion hastalıkları:**
  - Hasta hayvan et ve sakatatlarının yenmesi ile, ya da nöroşirurji operasyonları sırasında, patojen prion ile kontamine cerrahi aletlerin kullanımı sonucunda bulaş söz konusudur.
  - Patojen prion içeren besinlerin sağlıklı insanlar tarafından yenmeleri halinde, prionlar ileumdan organizmaya girerler. Önce Peyer plaklarına, oradan diğer lenfatiklere, periferik sinirlere ve daha sonra da spinal kord aracılığı ile beyne ulaşırlar.
  - Beyindeki PrP^{C}'lerin özel bölgelerine, bazı aracı proteinlerle (X proteini) yapışırlar. Bunların da patojen prionlar haline dönüşmelerine neden olurlar. Böylece PrP^{C}'ler de proteazlarca parçalanamaz hale gelirler.
  - Aktarılabilir insan hastalıkları: Kuru hastalığı, yeni varyant tip CJH, iatrojenik (kontamine cerrahi aletler veya dura greftlerinden) CJH'dir.

11. **Aşağıdaki hastalıkların hangisinde serebellum ve Striatum'da amiloid plakları yer alır ve morfolojik bulgular Creutzfeldt-Jakob hastalığıyla benzerlik gösterir?** (Eylül 2004)

A) Subakut sklerozan panensefalit
B) Kuru
C) Progresif multifokal lökoensefalopati
D) İskemik ensefalopati
E) Multipl skleroz

Doğru cevap: B

Sadece dört adet olan insan prion hastalıklarından birisi soruluyor. Tekrarlayalım: Creutzfeldt-Jakob hastalığı (ailesel, sporadik, bulaşıcı yeni varyant tip), Kuru, fatal familial insomnia ve Gerstmann-Straussler-Scheinker hastalığı.

Lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

12. **Aşağıdakilerden hangisi prionların oluşturduğu hastalıklardan biri <u>değildir</u>?** (Eylül 2012)

A) Subakut sklerozan panensefalit
B) Creutzfeldt-Jakob hastalığı
C) Kuru
D) Bovin spongiyoform ensefalopati
E) Transmisibl mink ensefalopati

Doğru cevap: A

Yine aynı "prion hastalıkları dörtlüsünün" sorgulandığı bir başka soru; ama bu kez bir veteriner hekim parmağı var... Keşke seçeneklerde sadece insan hastalıkları olsaydı...

Lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Mikroorganizmaların Sınıflandırılması İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Hücreye bir noktadan bağlı DNA içeren canlı** ... Bakteri
2. **Bakteri DNA'sının şekli** ... Kapalı çember
3. **Mitokondri bulundurmayan ökaryotik mikroorganizma** ... Bağırsak protozoonları
4. **Kendi DNA'sı ve ribozomu bulunan organel** ... Mitokondri
5. **Gen içermeyen enfektif çıplak RNA** ... Viroid
6. **İnsan virüsoid enfeksiyonu** ... Hepatit D
7. **Doğal ve patojen prion farkı** ... Katlantı (üç boyut)
8. **Prion hastalıklarında tanı** ... Beyin biyopsisinde spongiyoform lezyonlar
9. **Prion hastalıklarında ortak klinik** ... Ataksi, demans, bazılarında miyoklonus
10. **Prion hastalıklarında prognoz** ... İki yıl içinde ölüm

BAKTERİ HÜCRESİNİN YAPISAL ÖZELLİKLERİ

1. **Selektif permeabilite, eriyiklerin ve elektronların aktif transportu, oksidatif fosforilasyon ve bazı ekzoenzimlerin salgılanması fonksiyonları bakteri hücresinin hangi kısmında gerçekleşir?** (Eylül 89, Nisan 2002)

A) Periplazmik aralık
B) Dış membran
C) Peptidoglikan tabaka
D) Sitoplazmik membran
E) Sitoplazmik granüller

Doğru cevap: D

Sitoplazmik membran, bakteri hücresinin metabolizmasını yöneten en önemli yapılarından birisi, adeta beyin takımıdır. Bakterilerin yaşamlarını sürdürebilmesi için zorunlu olan çok çeşitli fonksiyonları bulunan bu yetenekli yapının işlevleri mutlaka bilinmelidir.

Sitoplazmik membran, hücre sitoplazmasını sarar. İki katlı lipit tabaka ve içerisine dağılmış protein moleküllerinden oluşur.

SİTOPLAZMİK MEMBRANIN GÖREVLERİ

- ✓ ***Aktif-pasif transportu:*** Gerekli molekülleri bakteri içine alır, ozmotik basıncı düzenler.
- ✓ **Seçici geçirgen:** Hidrofilik moleküllerin geçişine engel olan hidrofobik bir bariyerdir.
- ✓ **Elektron transportu:** İlgili enzimler (sitokrom oksidaz, dehidrojenaz vb.) burada yer alır. Aerop bakterilerde oksidatif fosforilasyon olayı burada gerçekleştirilir.
- ✓ **Ekzoenzimlerin ve ekzotoksinlerin ekskresyonu:** Beta laktamaz gibi enzimlerin sekresyonu buradan yapılır. Beta laktamazlar gram pozitif bakterilerde çevreye, gram negatiflerde ise periplazmik aralığa salıverilir.
- ✓ **Transpeptidasyon:** Hücre duvarı sentezinin son aşaması olan **transpeptidasyon** olayında kullanılacak olan enzimler **(penisilin bağlayan proteinler, PBP'ler)** sitoplazmik membranın hücre duvarı tarafındaki yüzüne otururlar. PBP'ler, buraya ulaşmış olan **peptidoglikan zinciri prekürsörleri arasına çapraz peptit bağları atarak** hücre duvarı sentezini tamamlarlar.
- ✓ **DNA sentezinin yönetimi:** Bu eylemde kullanılan bazı proteinler ve duvar fosfolipitlerinin sentezi için gerekli enzimler de burada bulunur.
- ✓ **Kemotaksi ve duyusal olaylar için:** Gerekli reseptörler burada bulunur.

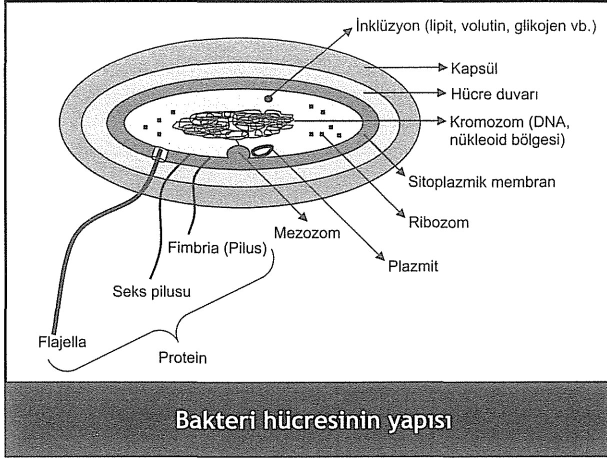
Bakterilerin sitoplazmik membranı ile ilgili şunları unutmayalım:

- ✓ Bütün metabolik olayların, sentezlerin yönetildiği ve yürütüldüğü yerdir.
- ✓ Ökaryotiklerin mitokondriyonunun bakterilerdeki karşılığıdır.
- ✓ Bütün zekâ gerektiren eylemlerin yöneticisidir.

2. **Bakteri hücresinde DNA'nın yapıştığı yer aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 92)

A) Epizom B) Mezozom
C) Lizozom D) Fagozom
E) Mitokondriyon

Doğru cevap: B



Bakteri hücresinin yapısı

MEZOZOMLAR

Septal mezozom: Bakteri DNA'sının tutunduğu yerdir. Hücre bölünmesi buradan başlar.

Lateral mezozom: Plazmit eşletilmesi, beta laktamaz sentezi ve spor oluşumunda görev alır.

3. **Aşağıdakilerden hangisi bakteriyel virülans faktörleri arasında yer almaz?** (Nisan 94)

A) Pili B) Kapsül
C) Mezozom D) M proteini
E) Lesitinaz

Doğru cevap: C

- **Piluslar:** Yüzeylere tutunmayı sağlar.
- **Kapsül:** Bakteriyi fagositoz, alternatif kompleman aktivasyonu ve kısmen de antimikrobiyal tehdidinden korur.
- **Mezozom:** Bakteri DNA'sının sitoplazmik membrana tutunduğu, bölünmenin başladığı bölgedir. Virülans ile ilişiği yoktur.
- **M proteini:** Grup A streptokokların doku tropizmini belirler. Konak plazmasındaki fibrinojeni kendisine bağlayarak antifagositik ve antikomplemanter özellik gösterir. M proteini bulundurmayan kökenler kolayca fagosite edilirler, enfeksiyona yol açamazlar.
- **Lesitinaz:** Clostridium perfringens'in alfa toksinidir. Gazlı gangreneki adale nekrozları ve hücre lizisinden sorumludur.

4. **Aşağıdaki yapılardan hangisi gram negatif bakteri hücre duvarında yer almaz?** (Nisan 88, Eylül 2000, Eylül 2001)

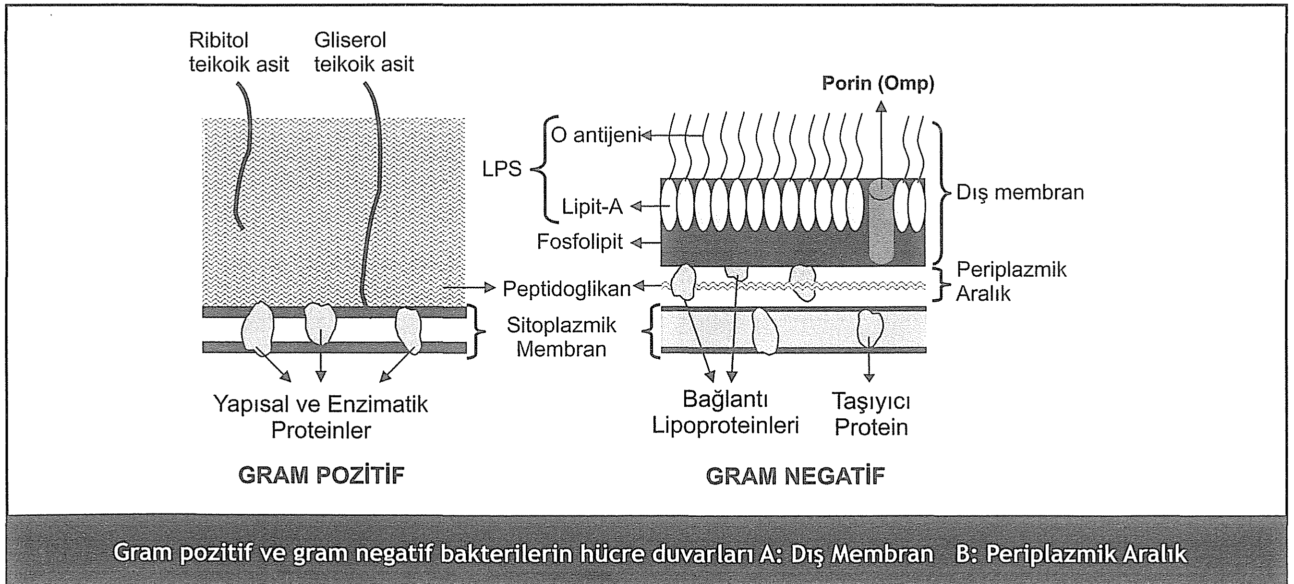
A) Peptidoglikan
B) Dış membran
C) Teikoik asit
D) Lipopopolisakkarit
E) Lipoprotein

Doğru cevap: C

Tıp alanındaki seçme sınavlarında en çok soru sorulan alan, bakteri hücresinin yapısıdır. Özellikle de hücre duvarı yapıları sorgulanmaktadır. Bakterilerin hücre duvarı, başka hiçbir canlıda bulunmayan özelliklere sahiptir ve bu nedenle seçme sınavlarında çok sıklıkla soru almaktadır.

"Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin hücre duvarları" başlıklı şekle bakınız.

- **Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı:**
  - Peptidoglikan tabaka
  - Teikoik asitler (yüzey antijenik determinantları)



Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin hücre duvarları A: Dış Membran B: Periplazmik Aralık

- **Gram negatif bakterilerin hücre duvarı: İki yapıdan ibarettir.**
  - Periplazmik aralık
  - Dış membran: Üç yapı içerir; fosfolipit tabaka, lipopolisakkarit tabaka, porin proteinleri

Gram pozitif ve gram negatif bakterilerin farkları

Özellik	Gram pozitif	Gram negatif
Dış membran	Yok	Var
Hücre duvarı	Kalın	İnce
Lipopolisakkarit	Yok	Var
Teikoik asit	Var	Yok

Bakterilerin hücre duvarı tıpta, seçme sınavlarında iştah kabartan bir konudur.

- ✓ Hücre duvarı sentezinin sitoplazmik membranda tamamlandığını unutmayınız.
- ✓ Sentezdeki son aşama olan transpeptidasyonu, PBP'nin bu olaydaki fonksiyonunu biliniz.
- ✓ Hücre duvarı sentezini inhibe eden antimikrobiyaller ve inhibisyon aşamaları önemlidir (sentezdeki etki aşamaları sırasıyla): Sikloserin, fosfomisin, basitrasin, beta laktamlılar ve glikopeptitler
- ✓ Tabloda verdiğimiz gram pozitif ve negatif hücre duvarı farklılıklarını biliniz.
- ✓ Hangi bakterinin hücre duvarı sentezini önleyen antimikrobiyallere karşı hangi direnç mekanizmalarını barındırdığını biliniz. Özellikle de pnömokok, stafilokok ve enterokokları... Belirtelim: PBP'lerini değiştirmeleri ya da yeni bir PBP yapımını başarmaları...

5. Aşağıdakilerden hangisi stafilokok hücre duvarında bulunan gliserol veya ribitol fosfat polimerlerinden oluşan antijenik yapıdır? (Eylül 2003)

A) Protein A
B) Teikoik asit
C) Kapsül
D) Lökosidin
E) Lipopolisakkarit

Doğru cevap: B

Gram pozitif bakteri hücre duvarında teikoik asit, peptidoglikan tabaka içinde bulunur. Ribitol ve gliserolden oluşur.

Lütfen bu bölümün 4 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle de bakınız.

6. Salmonella Typhi endotoksininin yapısı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal, Eylül 2006)

A) Lipopolisakkarit
B) Karbonhidrat
C) Protein
D) Postidoglikan
E) Mukopolisakkarit

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Gram negatif bakterilerin endotoksininin yapısı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Fosfolipit
B) Lipopolisakkarit
C) Protein
D) Peptidoglikan
E) Polisakkarit

Doğru cevap: B

Bir bakteriye öyle kolay kollay "gram negatif" diyemezsiniz. Mutlaka en dışında lipopolisakkarit tabaka bulunacak.

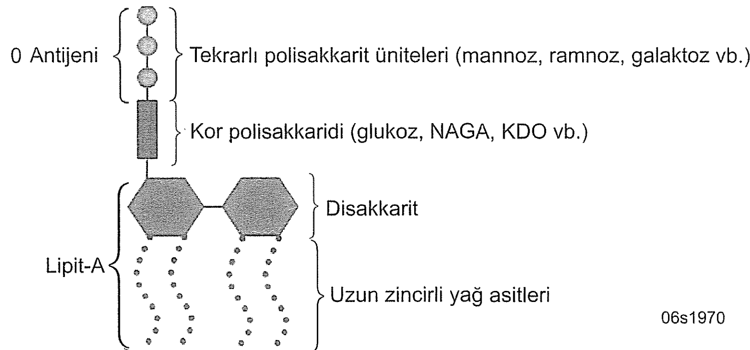
Lipopolisakkarit (LPS) tabakanın hücre duvarının en dışına uzanan bölümünü polisakkarit tabaka oluşturur. Bu tabaka da kabaca **kor polisakkaridi** ve hidrofilik özellikteki **O antijeninin** birlikteliği ile meydana gelir. LPS tabakanın diğer parçası ise disakkarit yapıdaki lipit-A'dır; bakterinin endotoksininin toksijenik kısmını oluşturur.

"Lipopolisakkarit tabaka" başlıklı şekle bakınız.

7. Aşağıdakilerden hangisi gram negatif enterik çomakların serolojik tiplendirilmesinde kullanılan lipopolisakkarit yapıdaki antijendir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Pili
B) O somatik antijen
C) Kirpik antijeni
D) T Antijeni
E) Kor antijeni

Doğru cevap: B



Lipopolisakkarit tabaka

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bakteriyel endotoksinin yapısı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Nükleik asit
B) Protein
C) Peptidoglikan
D) Lipopolisakkarit
E) Lipoprotein

Doğru cevap: D

Endotoksin, gram negatif bakterilerin hücre duvarı yapısında yer alan **lipopolisakkarit** tabakanın **lipit-A** parçasıdır.

Lütfen bu bölümün 6 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

8. **Gram negatif bakteride en dış tabakada bulunan O somatik antijeninin yapısı aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 88)

A) Lipit
B) Fosfolipit
C) Lipoprotein
D) Polisakkarit
E) Peptidoglikan

Doğru cevap: D

Gram negatif bakteri hücre duvarındaki lipopolisakkarit tabakanın dışarıya uzanan polisakkarit komponentidir.

Lütfen bu bölümün 6 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

9. **Aşağıdakilerden hangisi gram negatif enterik çomakların serolojik tiplendirilmesinde kullanılan lipopolisakkarit yapıdaki antijendir?** (Nisan 2014 Orijinal)

A) Pili
B) O somatik antijen
C) Kirpik antijeni
D) T Antijeni
E) Kor antijeni

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Gram negatif bakterilerin O somatik antijeni ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Lipit-A yapısındadır.
B) Gram negatif enterik çomakların serolojik tiplendirilmesinde kullanılır.
C) Buna karşı organizmada IgG3 yapısındaki antikorlar sentezlenir.
D) Periplazmik aralıkta yer alır
E) Komplemanı lektin yolundan aktive edebilir.

Doğru cevap: B

Gram negatif bakterilerin hücre duvar yapısını sorgulayan kolay bir Temel Mikrobiyoloji sorusudur. O antijeni gram negatif bakterilerin hücre duvarı dışına uzanan polisakkarit yapısında bir moleküldür.

LİPOPOLİSAKKARİT TABAKA

Gram (-) hücre duvarının en dışında bulunur. LPS tabakası üç katmandan oluşur:

- **Lipit-A:** LPS tabakanın **endotoksin** etkisinin tümünden bu bölüm sorumludur.
- **Kor:** Tüm gram (-)'lerde ortak polisakkarit yapıdır. Lipit-A ile ketodeoksioktülonatla bağlıdır.
- **Polisakkarit:** Lipopolisakkarit tabakanın, hücre duvarının dışına doğru uzanan parçasıdır ve polisakkarit yapıyı oluşturur. Kor polisakkaridi ve **O antijeninden (somatik antijen, majör yüzey antijeni)** oluşur. O antijeni türe özgüdür.

Lütfen bu bölümün 6 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

10. **Aşağıdaki yapılardan hangisi sadece Gram negatif bakterilerde bulunur?** (Nisan 2014 Orijinal)

A) Pepditoglikan
B) Teikoik asit
C) Pili
D) Dış membran
E) Kapsül

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Dış membran
II. Gliserol teikoik asit
III. Ribitol tekoik asit
IV. Fimbria
V. Lipopolisakkarit

Aşağıdaki yapılardan hangileri gram pozitif bakterilerde <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) I, II ve IV B) III, IV ve V C) I ve V D) II, III ve IV E) I ve IV

Doğru cevap: C

Gram negatif bakterilerin hücre duvarı:

- Periplazmik aralık
- Dış membran: Üç yapı içerir; fosfolipit tabaka, lipopolisakkarit tabaka, porin proteinleri

Dış membran ve lipopolisakkarit gram negatif bakterilere özgüdür; pozitif bakterilerde bulunmaz.

Lütfen bu bölümün 4 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Burada bir hatırlatma yapalım: Listeria monocytogenes, **gram pozitif bir bakteri olmasına karşın hücre duvarında endotoksin bulundurduğu için**, orijinal soruda doğru seçenek olarak dış membran yerine lipopolisakkarit koyulamazdı. Koyulsa da iptali gerekirdi. Alternatif soruda da bu dikkatin gösterildiği ve işin içerisine periplazmik aralık karıştırılarak soruya gelebilecek itirazların önlendiği görülebilir.

11. **Gram negatif bakteri hücre duvarı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?** (Nisan 2005)

A) Teikoik asit içerirler
B) Gram pozitif bakterilere göre daha basittir
C) Dış membran içermez
D) Peptidoglikan tabakası kalındır
E) Periplazmik aralık içerirler

Doğru cevap: E

Diğer seçeneklerde verilen özellikler gram pozitif bakteri hücre duvarına aitken, E seçeneğindeki özellik, yani **periplazmik aralık bulundurma özelliği gram negatif bakterilere aittir.**

Bir dost uyarısı: Bu tür sorularda gözleriniz; gram negatif bakteriler için **dış membran** ya da **periplazmik aralığı**, gram pozitifler için ise **teikoik asidi** arasın.

Lütfen bu bölümün 4 ve 10 no.lu soruların açıklamasına da bakınız.

12. **Aşağıdakilerden hangisi gram negatif boyanır?** (Eylül 88)

A) Neisseria meningitidis
B) Streptococcus pyogenes
C) Staphylococcus aureus
D) Bacillus anthracis
E) Corynebacterium diphtheriae

Doğru cevap: A

Bakterinin **boyanma özelliğini,** hücre duvarının yapısı ve kalınlığı belirler.

- **Neisseria meningitidis:** Gram negatif, oksidaz ve katalaz (+) diplokok
- **Streptococcus pyogenes:** Gram pozitif, katalaz (-) kok
- **Staphylococcus aureus:** Gram pozitif, katalaz (+) kok
- **Bacillus anthracis:** Gram pozitif, santral sporlu, aerop basil
- **Corynebacterium diphtheriae:** Gram pozitif, Çin ifadeleri gibi basiller

"Tıptaki önemli bazı bakteriler" başlıklı tabloya bakınız.

YARARLI BİLGİLER

BAKTERİLERİN TANISINDA KULLANILAN ÖNEMLİ BOYAMA YÖNTEMLERİ

- ✓ **En yaygın boyama:** Gram yöntemi
- ✓ **Difteroid basiller:** Çini mürekkebi, Metilen Mavisi, Albert-Neisser boyası
- ✓ **Mikolik asit duvarlılar:** Ehrlich-Ziehl-Neelsen, Kinyoun veya Auramin-Rodamin boyası
- ✓ **Mikolik asitsiz, lipit duvarlı gram negatif (Legionella):** Gimenez veya gümüş boyaları
- ✓ **Zorunlu hücre içi bakteriler:** Giemsa yöntemi
- ✓ **Protein kapsüllü bakteri (Bacillus anthracis):** Metilen mavisi (M'Fadyean reaksiyonu)
- ✓ **Bakteri flajellası:** Tannik asit tuzları

13. **Gram pozitif bakterilerin yüzey antijenitesini sağlayan yapısı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 92)

A) Lipoprotein
B) Lipit A
C) Lipopolisakkarit
D) Teikoik asi
E) Peptidoglikan tabaka

Doğru cevap: D

Gram pozitif bakterilerin yüzey antijenitesini sağlayan yapısı, **lipoteikoik asittir**.

Lütfen bu bölümün 4 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Tıptaki önemli bazı bakteriler

GRAM POZİTİF BAKTERİLER		GRAM NEGATİF BAKTERİLER	
KOK	Stafilokok	DİPLOKOK	Neisseria
	Streptokok		Moraxella
	Mikrokok		Veillonella
DİPLOKOK (A grubu dışı Streptokoklar)	Pnömokok	BASİL	Enterobacteriaceae
	Enterokok		Vibrio
	Grup B streptokoklar		Aeromonas
BASİL	Bacillus (sporlu, aerop)		Campylobacter
	Clostridium (sporlu, anaerop)		Pseudomonas
	Mycobacterium		Acinetobacter
	Actinomyces (filamantöz basil)		Bacteroides
	Nocardia (aerop Actinomyces)		Legionella
	Corynebacterium	KOKOBASİL	Brucella
	Listeria		Bordetella
	Gardnerella		Haemophilus
	Erysipelothrix		Francisella
	Lactobacillus		Pasteurella

14. Gram negatif bakterilerin duvarı parçalandığında ortaya çıkan lipopolisakkarit madde aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93, Nisan 96)

A) Endotoksin **B)** Ekzotoksin
C) Koagülaz **D)** Toksoid
E) Lesitinaz

Doğru cevap: A

Gram negatif bakterilerin dış membranı olan fosfolipit tabakaya gömülmüş durumda bulunan lipopolisakkarit, yapısında bulunan lipit-A nedeniyle endotoksin aktivitesi gösterir.

Lütfen bu bölümün 4 ve 6 no.lu sorularının açıklamalarına da bakınız.

15. Aşağıdaki amino asitlerden hangisi bakterilerin peptidoglikan tetrapeptidi yapısında yer almaz? (Nisan 95)

A) D-alanin **B)** L-alanin
C) D-glutamik asit **D)** L-lizin
E) L-asparajin

Doğru cevap: E

"Transpeptidasyon sonrasında pentapeptitten tetrapeptit oluşumu" başlıklı şekle bakınız.

PEPTİDOGLİKAN TABAKANIN AMİNO ASİT KÖPRÜ AYAKLARI

1. pozisyon: Bütün bakterilerde NAMA'ya en yakın pozisyonda **L-alanin** bulunur.
2. pozisyon: Bütün bakterilerde **D-glutamik asit** bulunur.
3. pozisyon:
   - Gram negatif bakterilerde **mezodiaminopimelik asit** bulunur.
   - Gram pozitif bakterilerde çoğunlukla **L-lizin** vardır; gram pozitiflere özgüdür, negatiflerde bulunmaz.
4. pozisyon: Bütün bakterilerde bu pozisyonda **D-alanin** bulunur.
5. pozisyon: Sentez sırasında burada da **D-alanin** vardır. Son iki amino asit, **D-alanil D-alanindir.**

16. Lizozim bakteri hücresinin aşağıdakilerden hangi parçasına etkilidir? (Eylül 96)

A) Hücre duvarı **B)** Hücre zarı
C) 30 S subüniti **D)** 50 S subüniti
E) DNA jiraz enzimi

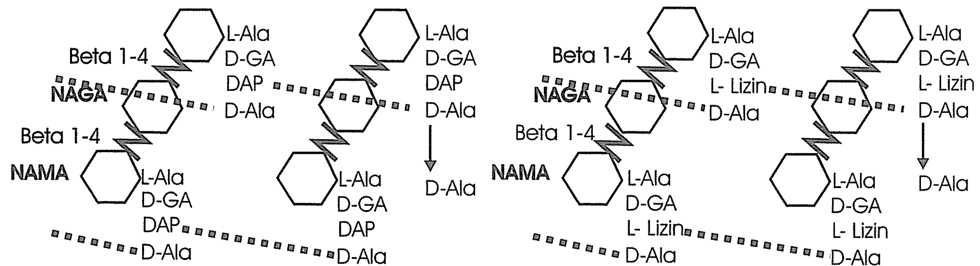
Doğru cevap: A

Enfes soru... Eğer salgılarımızda bu enzim olmasaydı bu kadar mikrobik bir dünyada yaşamımızı nasıl sürdürebilecektik, acaba? Bakterilere karşı yürütülen doğal immünitenin önemli bir komponenti, kime saldırdığını bilmeden önemli bir işi başaran lizozim enzimidir. Gizemli bir enzim... Bakterileri tam kalbinden vuruyor. Bakterilerin vazgeçemediği, duvar yapılarını sımsıkı birbirine bağlayan çok önemli bir bağı vardır: beta (1, 4) glikozid bağı. İşte onu kırıyor ve bakterinin en önemli koruganının, yani hücre duvarının dağılmasına yol açıyor.

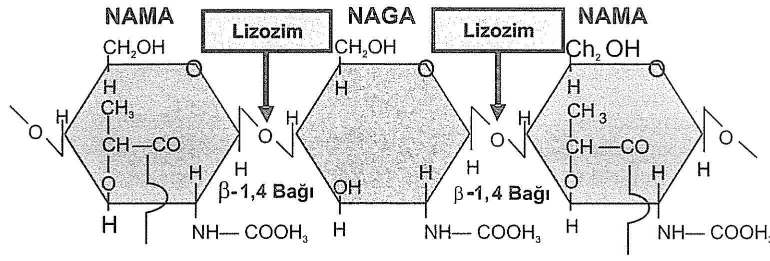
Klamidyalar hariç **hücre duvarlı bütün bakterilerde** peptidoglikan tabaka bulunur. Peptidoglikan zinciri; N-asetil muramik asit (NAMA) ve N-asetil glukozamin (NAGA) moleküllerinin beta (1,4) glikozid bağları ile birbirine bağlanması sonucunda meydana gelir. Bu polisakkarit zincirlerdeki NAMA moleküllerine tutunmuş halde amino asit köprü ayakları bulunur. Bunlar arasındaki çapraz peptit bağları ile de polisakkarit zincirler tabakalaştırılmış olur. **Lizozim enzimi, NAMA ve NAGA arasındaki beta (1,4) glikozid bağlarını parçalayarak "antibakteriyel" etki gösterir.**

LİZOZİM

- ✓ **Nonspesifik (doğal) immünite** elemanlarındandır.
- ✓ Ter, gözyaşı, süt ve mukus gibi salgılarda ve nötrofillerin lizozomları içinde bulunur.
- ✓ Normal koşullarda idrar ve beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nda bulunmaz. Enfeksiyonlarda ve bazı malignitelerde ise idrar ve BOS'ta da saptanabilir.
- ✓ Özellikle peptidoglikan tabakası çok katlı olan **gram pozitif** bakteriler üzerine etkilidir.
- ✓ Ardışık NAMA ve NAGA moleküllerini birbirine bağlayan **beta-(1,4) glikozit bağlarını** koparır.



Transpeptidasyon sonrasında pentapeptitten tetrapeptit oluşumu



Peptidoglikanı oluşturan zincirsel yapı ve lizozim enziminin etkinliği

✓ Bakterilerin yüzeyine yapışarak negatif yüklerini azaltır. Fagosite edilmelerini kolaylaştırır.

"Peptidoglikanı oluşturan zincirsel yapı ve lizozim enziminin etkinliği" başlıklı şekle bakınız.

17. Lizozimin antibakteriyel etkinliği aşağıdaki mekanizmalardan hangisiyle gerçekleşir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Çift tabakalı fosfolipid yapının parçalanması
B) İntegral proteinlerin parçalanması
C) Hücre zarındaki porinlerin aktivasyonu
D) Teikoik asit yapısının parçalanması
E) N-asetil-glukozamin N-asetilmuramik asit arası bağların parçalanması

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Sekresyonlarda bulunan ve antibakteriyel etkinliğini bakteri hücre duvarının peptidoglikan tabakasında bulunan N-asetil muramik asit ve N-asetil glukozamin karbonhidratları arasındaki beta 1-4 glikozit bağlarını parçalayarak gösteren enzim aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Sistein aspartat proteinaz-8 B) Ubikutin
> C) Defensin D) Katepsin-G
> E) Lizozim
>
> ***Doğru cevap: E***

Bakteri hücre duvarının peptidoglikan tabakasında yer alan ardışık NAMA ve NAGA moleküllerini birbirine bağlayan **beta-(1,4) glikozit bağlarını** koparan doğal immünite elemanı enzim: Lizozim

Lütfen bu bölümün 16 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

18. Aşağıdakilerden hangisi solunum yoluyla vücuda giren virüslere karşı korunmada rol oynayan faktörlerden birisi <u>değildir</u>? (Nisan 2004)

A) Lizozim **B)** Salgısal IgA
C) Siliyer aktivite **D)** Alveoler makrofajlar
E) Yüzeyel mukus salgısı

Doğru cevap: A

Nisan 2004 sınavını "tek geçeriz". Lizozim enzimi sadece peptidoglikan tabakaya etkilidir. Virüslerde ise böyle bir yapı bulunmadığı için lizozim virüsler, parazitler ya da mantarlara etkili olamaz.

Lütfen bu bölümün 16 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

19. Mikoplazmaları L-formundan ayıran özellik aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 94)

A) Sentetik besiyerlerinde üremeleri
B) Penisiline dirençli olması
C) Membranlarında sterol bulunması
D) Yavaş üremesi
E) Hücre duvarının olmaması

Doğru cevap: C

Bir zamanların en revaçtaki soru kalıbı ile biraz nostalji yaşayalım: Mikoplazmalar ve L-formları arasındaki benzerlikler ve farklar... İkisinin de hücre duvarı yok; ama birisi, yani mikoplazmalar, bu duruma antrenmanlı, alışık. L-formları ise sırf geçici süreyle canlarını kurtarmak için bu kaçış yolunu seçmişler. Sonuçta, tehlike geçince eski kılıklarına bürünüyorlar.

- **Hücre duvarını kaybeden bakteriler (protoplast, sferoplast, L formu):**
  - Bazı bakteriler, lizozimlerle veya penisilinler gibi peptidoglikan sentezini bloke eden antimikrobiyal ajanlar ile karşılaştıklarında, bu zararlılardan kaçınmak için geçici süre ile hücre duvarlarını kaybedebilirler. Böylece, ozmotik dengede bir sorun olmadıkça yaşamlarını sürdürebilirler.
  - Bunlar gram negatif bakteriler gibi boyanırlar.
  - Mikoplazmalar gibi bunların da belirgin bir şekilleri yoktur, pleomorfiktirler.
  - Bakteri filtrelerinden geçebilirler.
  - Penisilinlere dirençlidirler.
  - Tehdit ortadan kalkınca da duvar sentezine tekrar başlayabilirler.
  - Sitoplazmik membranlarında kolesterol bulundurmazlar.
- **Mikoplazmalar:**
  - Tıpkı L formundaki bakteriler gibi hücre duvarsızdırlar.
  - Bu nedenle penisiline dirençlidirler.
  - Hiçbir diğer bakteride olmayan bir özellikleri vardır; **sitoplazmik membranları kolesterol içerir.**

20. Yapısında hücre duvarı bulunmayan ve tekrarlayan pasajlarında da hücre duvarı oluşturmayan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 96, Eylül 91, Eylül 2001)

A) Neisseria türleri **B)** Sferoplast
C) L formu **D)** Mycoplasma türleri
E) Mycobacterium türleri

Doğru cevap: D

Mikoplazmaların hiçbir zaman hücre duvarı olmamıştır. En dış tabakaları sitoplazmik membrandır.

Lütfen bu bölümün 19 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

21. Hücrede hangi yapı bulunmazsa protoplastlar, L-formu bakteriler ve sferoplastlar gibi formlar meydana gelir? (Eylül 99)

A) Hücre zarı **B)** Kapsül
C) Hücre duvarı **D)** Ribozom
E) Golgi cisimciği

Doğru cevap: C

Uygunsuz koşullarda, lizozimlerle veya bu gibi hücre duvarına zararlı antimikrobiyal ajanlar ile karşılaştıklarında bakteriler, bunlardan kaçınmak için geçici süre ile hücre duvarlarını kaybederler.

- Gram pozitif bakteriler bütün duvar yapısını kaybederler **(protoplast)**.
- Gram negatif bakteriler bir miktar duvar yapısını korurlar **(sferoplast)**.
- Protoplast ve sferoplastların bölünebilen formlarına **L formu** denir.
- Ortam normale dönünce duvar sentezi yaparlar ve eski halini alırlar.

22. Bakterinin hücre duvarını kaybetmesi durumu ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Eylül 2009)

A) Hareket yeteneğini kaybeder.
B) Gram boyanma özelliğini kaybeder.
C) Diğer hücrelere tutunma özelliğini kaybeder.
D) Beta laktam antibiyotiklere duyarlı hale gelir.
E) Biyosentez yapma özeliğini kaybeder.

Doğru cevap: B

Bakterilerin Gram yöntemiyle boyanma özelliği, hücre duvarlarının yapısına bağlıdır. Dolayısıyla duvarlarını kaybederlerse bu niteliklerini de kaybederler. Hareket (flajella), diğer hücrelere tutunma (pilus), beta laktam antibiyotiklere duyarlılık (PBP'ler) ve biyosentez yapma gibi özellikler ise sitoplazmik membranın kontrolündeki özelliklerdir.

23. Pnömokokların laboratuvarda en etkin tanı yöntemi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 90)

A) Safralı ortamda kültür
B) Optokin
C) Na-deoksikolatlı kültür
D) Kapsül şişme reaksiyonu
E) Direkt preparat

Doğru cevap: D

Bakterilerin, insan gibi "dev organizmaların" immünitesine karşı durabilmelerini sağlayan en önemli özelliklerinin başında, kapsül yapıları yer almaktadır. Kapsül, tümüyle su ve bunun içine serpiştirilmiş halde bulunan başta polisakkaritler olmak üzere sorunlu maddelerden oluşur. Bakteriler, kapsülleri sayesinde koruyucu antikor sentezini, opsonizasyonu ve kompleman aktivasyonunu engellemeye çalışırlar. Bu nedenle kapsül, sıklıkla seçme sınavlarında değinilen bir konudur.

Kapsül şişme testi (quellung), oldukça spesifik tanı sağlayan bir testtir. Özellikle 90 serotipi olan pnömokokların, ayrıca meningokoklar, Klebsiella ve kapsüllü Haemophilus influenzae kökenlerinin serotiplendirilmesinde referans laboratuvarlarca başvurulan bir yöntemdir. Bakteri ortamına hangi serotip düşünülüyorsa ona ait kapsül polisakkaridine karşı antikor eklenir. Eğer kapsülü şişirerek bakterinin ölmüne neden oluyorsa bakterinin o serotipe ait olduğu anlaşılır. Bu, kültürde üretmekle elde edilemeyecek çok önemli bir özelliktir.

Bakterilerin kapsül yapma yetenekleri insan aklının zorlanacağı kadar akıllıca bir eylemdir:

- ✓ Bakterilerin en dışları ile insana benzemesini ve kamufle edilmelerini sağlar.
- ✓ Yanına, kompleman komponentleri, antikorlar ve fagositler gibi insan immün sistemi elemanlarının yaklaşmasına izin vermez.
- ✓ Polisakkarit içerenlere karşı etkin aşılar üretilebilmişse de örneğin pnömokoklar dışında kalan streptokoklar gibi insan dokularını içerenlere karşı, aşıya başka immünojen madde eklenmedikçe, kapsül aşısı kullanılamaz.
- ✓ İnsandaki anti-kapsül immünitede dalağın, orada sentezlenen IgG2'nin önemini biliniz.
- ✓ Splenektomi planlananlara önceden şu üç yaramaza karşı aşı ile profilaksi yapılmalıdır: Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis ve Haemophilus influenzae tip b

24. Aşağıdaki hangi ikili, kapsül antijenlerine yönelik incelemelerle serotiplerine ayrılabilir? (Nisan 97)

A) Salmonella typhi – Pseudomonas aeruginosa
B) Staphylococcus aureus – Brucella abortus
C) Klebsiella pneumoniae – Haemophilus influenzae
D) Shigella dysenteriae – Clostridium difficile
E) Mycobacterium tuberculosis – Mycoplasma hominis

Doğru cevap: C

Kapsül şişme testi (quellung), oldukça spesifik tanı sağlayan bir testtir. Pnömokoklar, meningokoklar, Klebsiella ve kapsüllü Haemophilus türlerinin serotiplendirmesinde referans laboratuvarlarca başvurulan bir yöntemdir.

Lütfen bu bölümün 23 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

25. Bakterilerin fagositozdan korunmasında etkili olan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98, Eylül 2002, Nisan 2003, Eylül 2005)

A) Sitoplazmik membran
B) Pili
C) Flajella
D) Kapsül
E) Dış membran

Doğru cevap: D

Kapsül, bakteriyi çevreleyen, homojen görünümlü, %95-98'i sudan ibaret bir yapıdır. İyi bilinen bir virülans faktörüdür. Konak fagositozunu ve alternatif kompleman aktivasyonunu engeller.

26. Splenektomili hastalarda bakteriyel enfeksiyonların daha ağır seyretmesi <u>öncelikle</u> hangi bakteriyel yapı ile ilişkilidir? (Nisan 2004)

A) Dış membran
B) Teikoik asit
C) Kapsül
D) Flajella
E) Porin

Doğru cevap: C

Dalak ve kapsül ilişkisi sıklıkla başvurulan bir konudur. İlk bakışta insanın, "Ne alakası var?" diyesi geliyor. Ancak, unutmayınız; bakteri kendisini fagositozdan koruma derdinde ve "Kapsül" markalı bir kamuflaj elbisesi giyiyor... Ya insan?

Kapsüllü bakterilerin fagositozu, çözümü gereken önemli bir sorundur. Dalakta opsonizasyon için gerekli olan **IgG2 yapısında antikorlar** sentezlenir. Dalağı olmayan ya da cerrahi olarak çıkarılan hastalarda kapsüle spesifik IgG2 sentezi yapılamaz; sıklıkla kapsüllü bakteri enfeksiyonları gelişir, ağır seyreder. Bu nedenle operasyondan en az iki hafta önce kapsüllü bakterilere (pnömokok, meningokok, Hib) karşı aşı uygulanmalıdır.

27. Kapsül yapısı D-glutamik asit polimerlerinden oluşan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2004, Nisan 2008, Nisan 2010)

A) Streptococcus pnuemoniae
B) Neisseria meningitidis
C) Enterobacter aerogenes
D) Bacillus anthracis
E) Streptoccus pyogenes

Doğru cevap: D

Çoğu bakterinin kapsülündeki suyun içinde dağınık halde polisakkarit bulunur. Bazı bakteriler daha da ileri giderek kapsüldeki suyun içine insan dokuları koyabilmiştir. Örneğin, Streptococcus pyogenes kapsülünde hyalüronik asit, Streptococcus agalactiae, grup B meningokok ve Escherichia coli K1 ve K100 suşlarının kapsüllerinde siyalik asit bulunmaktadır.

Bacillus anthracis'te ise kapsülde **protein molekülleri (polimerize D glutamik asit)** bulunur. Aman sakın, "Şu bakteriye bakın, arkadaş, kapsülünde amino asit bulunduruyor; feci şekilde insanın ocağına düşmüş, ne büyük hata!" yanılgısına düşmeyiniz. Kullandığı amino asit D-amino asit... Yani, L-amino asitlerden oluşan polipeptitlere göre kurgulanmış olan insan immünitesinin anlayamayacağı, işlemden geçiremeyeceği ve üstesinden gelemeyeceği bir molekül... Çok zekice, öyle değil mi?

28. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Neisseria meningitidis'in <u>en önemli</u> ortak patojenite faktörü aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005)

A) Koagülaz
B) Beta-laktamaz
C) Endotoksin
D) Kapsül
E) Protein A

Doğru cevap: D

Sorulan bu üç menenjit bakterisinin ortak virülans faktörleri:

- Kapsüllüdürler.
- IgA1 proteaz üretirler.

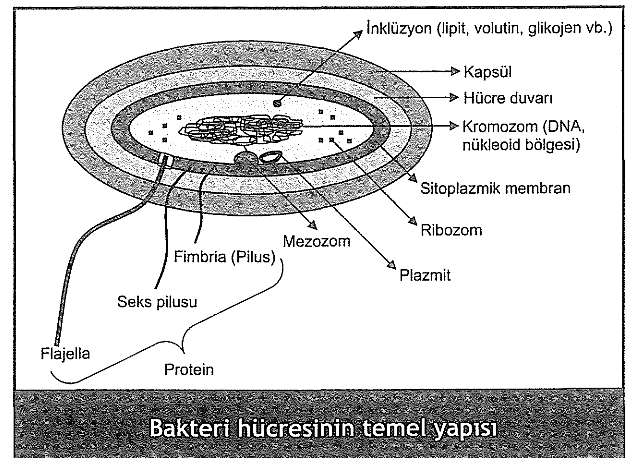
29. Bakteriye ait yapılardan hangisi protein yapıda olup, insan için immünojenik özellik gösterir? (Nisan 95)

A) Flajella
B) Mezozom
C) Teikoik asit
D) Murein
E) Endotoksin

Doğru cevap: A

Bakteri hücresinden dışarıya doğru uzanan iki protein yapı vardır: birisi hareket organeli olan flajella, diğeri ise bakterilerin hedefledikleri konak hücrelerine veya diğer bir bakteriye yapışma elemanı olan piluslar. Her ikisi de iyi antijenik (immünojenik) özellik gösteren ve sitoplazmik membrandan başlayarak dışarıya uzanan yapılardır.

Bakterinin hareket organeli olan kirpikler (siliya, flajella); spesifik, protein yapısındaki flajellin subünitlerinden oluşur. Buna ek olarak piluslar da proteindir.



Bakteri hücresinin temel yapısı

Temel Mikrobiyoloji

> ✓ Bakteriden dışarıya uzanan üç uzantı (flajella, klasik pilus ve seks pilusu) da protein yapıdadır.
> ✓ Klasik (adi) pilus dokuya, seks pilusu başka bir bakteriye yapıştırır.
> ✓ Seks pilusu işe karıştı mı iş konjugasyon ve aktarımla biter.

30. Aşağıdakilerden hangisinin yapısında aksiyel fibril bulunur? (Nisan 2002)

A) Helicobacter pylori B) Listeria monocytogenes
C) Proteus vulgaris D) Vibrio cholerae
E) Borrelia recurrentis

Doğru cevap: E

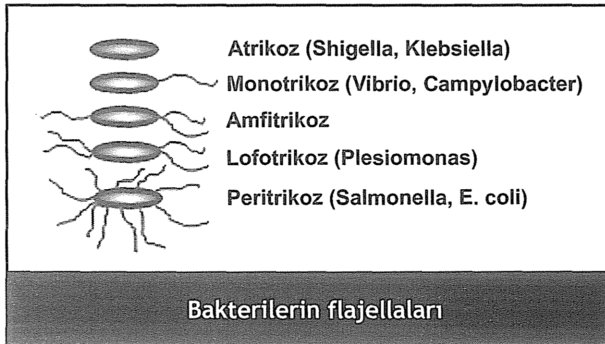
Spiroketler **aksiyel flaman (periplazmik fibril)** adı verilen ve periplazmik boşlukta hücreyi boydan boya sarmal olarak kateden yapılar aracılığı ile, ileri-geri ve burgu hareketi yaparlar.

31. Tüm hücre çevresinde flajella bulunan bakterilere ne ad verilir? (Nisan 2009)

A) Lofotriköz B) Amfitriköz
C) Peritriköz D) Monotriköz
E) Semitriköz

Doğru cevap: C

Bakterilerin besin maddelerine veya hedef konak dokuya kemotaksisini sağlayan, zararlılardan ise kaçıran hareket organellerine flajella denir. Sitoplazmik membrandan dışa doğru uzanan 12-30 nm çapında, uzun, ipsi yapılardır. Spesifik, protein yapısındaki flajellin alt birimlerinden (H antijeni) oluşurlar. Dolayısıyla oldukça iyi antijenik yapılardır. Bakteriler, flajellalarının bulunma yerleri ve sayıları ile ifade edilirler:



Bakterilerin flajellaları

32. <u>En dirençli</u> ve <u>en zayıf</u> bakteri formları aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 90)

A) Spor-vejetatif
B) Spor-protoplast
C) Spor-L form
D) Vejetatif-spor
E) Vejetatif-protoplast

Doğru cevap: A

Bazı bakteriler, çoğalamayacakları ve dolayısıyla yaşayamayacakları ortamlarda çevrelerini sert bir tabaka ile sararak metabolizmalarını durdururlar, sularını dışarıya boşaltarak dehidrate olurlar ve dış dünyaya en dirençli hale gelerek (yüz)yıllarca bölünmeden varlıklarını sürdürürler. Clostridium ve Bacillus türlerinin bu özelliğini sorgulayan bir sorudur.

- **Clostridium ve Bacillus türleri** yaşamakta oldukları ortamdaki beslenme ve metabolizma koşulları uygunsuz hale gelmiş ise endosporlu forma dönüşürler. Clostridium türleri ortamda oksijen varlığında, Bacillus türleri ise ortamdaki uygunsuz beslenme ve pH koşullarından sakınmak için spor formuna dönüşürler.
- Vejetatif formları ise şimik etmenlere en duyarlı formlardır; örneğin L formu bakterilere göre beta laktamlı antibiyotiklere ya da lizozime daha duyarlıdırlar.

> ✓ Endospor iki bakteri cinsi için çok önemlidir: Clostridium ve Bacillus
> ✓ Bir de benzerlerini içerenler var: Nocardia ve Coxiella
> ✓ Sporlaşma kararını hangi bakteri yapısı verir? Sitoplazmik membran, tabii ki...
> ✓ Sporlaşma eyleminde kullanılan şelatör nedir? Dipikolinik asit
> ✓ Spor halindeyken ametabolik olan bakteri vejetatif forma hangi enerji yolu ile değişir? 3-fosfogliserat (sporun potansiyel enerjisi)
> ✓ Terminal ve santral sporlu bakteriler hangisidir? C.tetani terminal, B. anthracis ve bazı C. perfringens kökenleri santral sporludur.

33. Endospor yapan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000, Eylül 2002)

A) Salmonella typhi
B) Bacillus anthracis
C) Aeromonas hydrophilia
D) Corynebacterium diphtheriae
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: B

Clostridium ve Bacillus türleri...

Lütfen bu bölümün 32 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

34. Bakteri sporlarının ısıya dayanıklılığı, dehidrate olmaları yanında, spor protoplastında bulunan aşağıdaki hangi madde ile sağlanmaktadır? (Nisan 2008)

A) 3-fosfogliserat B) Kalsiyum dipikolinat
C) Lipoprotein D) Keratin
E) Peptidoglikan

Doğru cevap: B

Clostridium ve Bacillus türleri, kendileri için uygunsuz ortamlarda lateral mezozomlarının etkinliği ile genetik materyallerini ve önemli organellerini hücrenin bir bölgesinde toplarlar. Dehidrate olurlar, metabolizmalarını durdururlar. Kendi ürettikleri bir şelatör olan **dipikolinik asit** ile ortamdaki **kalsiyumu tutarak**, bu bölgeyi keratine benzer sağlam bir yapı ile sararlar (sporulasyon). Ortam uygun hale geldiğinde ise 3-fosfogliserattan itibaren metabolizmasını işleterek ATP elde eder ve vejetatif forma dönüşürler.

Bakteri Hücresinin Yapısal Özellikleri ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Sitoplazmik membranı üç lipit katman içeren bakteri...** Mycoplasma pneumoniae
2. **Bakteri fimbrialarının yapısı...** Protein (pilin)
3. **Mikobakteriler hariç bütün gram pozitif bakterilerde bulunan yüzey antijeni...** Gliserol teikoik asit
4. **Hücre duvarını kaybetmiş, çoğalabilen gram negatif bakteri...** L-formu
5. **Gram negatif bakterilerin bakteriyofaj reseptörü...** Dış membran proteinleri
6. **Gram pozitif bir bakterinin metisiline direncini belirleyen mutasyonun görüldüğü gen ürünü...** Transpeptidaz (penisilin bağlayan protein) enzimi

BAKTERİ METABOLİZMASI

1. **Aşağıdaki bakterilerden hangisi anaeroptur?** (Eylül 2001)

A) Nocardia asteroides
B) Enterobacter aerogenes
C) Actinomyces catarrhalis
D) Morexalle catarrhalis
E) Streptobacillus moniliformis

Doğru cevap: C

Bakteriler, dünyanın en meşhur heterotrof (dış beslek) canlısı olan insanlara benzerler. Bunlar da gereksinim duydukları maddeleri dış ortamdan alırlar. Metabolizma ilkin dış ortamda (ekzometabolizma), sonra da hücre içinde (endometabolizma) sürdürülür. Bu olaylarda belirleyici olan, mikroorganizmaların sahip oldukları metabolizma enzimleridir. Bazıları oksidatif metabolizmayı yürüterek yaşayabilirken, bazıları anaerop metabolik yolları kullanabilir; bazıları her iki beceriye de sahiptir. Bakteri metabolizması ile ilgili soruların iyi bir Biyokimya bilgi birikimi gerektirdiğini unutmayınız.

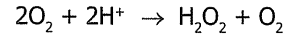
Bakteriler, oksijene gereksinimlerine göre dört gruba ayrılırlar:

- **Zorunlu aerop:** Son H^+ alıcısı, havanın oksijenidir (Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Bacillus subtilis, Mycobacterium tuberculosis, Bordetella türleri, çoğu Brucella türü vb.).

Aerop soluma: $2\ EVH_2 + O_2 \rightarrow 2\ EV + 2\ H_2O$ (EV: Elektron verici)

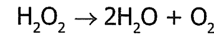
- **Zorunlu anaerop:** Bu tip bakteriler oksijen varlığında ölürler (Clostridium, peptokok, peptostreptokok, Fusobacterium). Çünkü, Bacteroides fragilis gibi aerotolerant anaeroplar hariç, anaerop bakterilerde aerop solunumda zorunlu olarak ortaya çıkan süperoksit anyonlarını ($O2^-$) H2O2'ye çeviren süperoksit dizmutaz (SOD) ve H2O2'yi zararsızlaştıran katalaz veya peroksidaz sınıfı enzimler bulunmaz.

SOD



$$2O_2 + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Katalaz



$$H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$$

- **Fermentasyon:** Oksijen bulunmayan ortamlarda gerçekleştirilen bir metabolik aktivitedir. Son elektron alıcısı (H^+), organik maddelerden oluşturulur. Anaerop bakteriler, karbonhidratları fermente ederek enerji sağlarlar.

Fermentasyon: $R_1H_2 + R_2 \rightarrow R_1 + R_2H_2$ (R_1 ve R_2 çeşitli organik maddelerdir)

- **Anaerop soluma:** Son elektron alıcısı inorganik maddelerdir. Piruvik asitten; nitrat, sülfat ve karbonat redüksiyonu ile sonuçta NH3, H2S ve CH4 oluşur.

Anaerop soluma: $EVH_2 + İEA \rightarrow EV + İEAH_2$ (İEA: İnorganik EA)

- **Fakültatif anaerop:** Hem oksijenli ortamda soluyan hem de oksijensiz ortamda fermentasyon yapabilen bakterilerdir (enterik bakteriler, streptokoklar). Anaerop ortamda gerekli enerjiyi sağlamak için fazlaca glukoz kullanırlarken, aerop ortama ulaştıklarında glukoz harcamaları azalır **(Pasteur etkisi)**.
- **Mikroaerofil:** Campylobacter jejuni ve Helicobacter pylori gibi bazı bakteriler çok az miktardaki oksijen ile yaşamak isterler.
- **Kapnofil:** Brucella abortus ve gonokoklar bir miktar karbondioksit varlığında üreyebilirler.

Actinomyces türleri; normal ağız, burun, diş cebi, gastrointestinal ve kadın genital sistem florasında bulunan, **anaerop**, gram pozitif basillerdir. Klinik materyalde ve kültürlerinde mantarlar gibi filamansı, hif formunda yumaklar halinde görülür. Aside dirençli değildir. Çoğul apseler ve fistüllerle seyreden endojen hastalıklara yol açar. Fistülden elde edilen klinik materyalde sarı sülfür granülleri görülür.

✓ Bakteriler de insanlarla aynı metabolik yolları kullanarak yaşarlar ve çoğalırlar. İnsandakini bilen bakteridekini de anlayabilir.
✓ Bakteriler ile oksijen arasındaki ilişkiyi biliniz. Buna göre bakterileri sınıflandırabilir miyiz? Zorunlu aerop, zorunlu anaerop, fakültatif anaerop, mikroaerofil, kapnofil
✓ Evrensel olarak kaç ana metabolik yol vardır? Üç (oksidasyon, fermentasyon, anaerop soluma).
✓ Ana metabolik yolların son ürünlerini biliniz: Oksidasyonda su, fermentasyonda organik asit, anaerop solumada asetat, sülfat, nitrat, H2S
✓ Metabolizmanın sonuçta enerji ve yapı taşlarının kazanılması amacıyla yürütüldüğünü ve elde edilen enerjinin de yenilenmekte, onarımda ve temel gereksinimlerin karşılanmasında kullanıldığını söyleyebilir miyiz? Elbette...

2. **Aşağıdakilerden hangisi zorunlu aerobik bakterilerden birisidir?** (Nisan 2007)

A) Actinomyces israelii
B) Bacteroides fragilis
C) Mycobacterium tuberculosis
D) Porphyromonas gingivalis
E) Clostridium tetani

Doğru cevap: C

Zorunlu aerop: Son H^+ alıcısı, havanın oksijenidir (Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Bacillus subtilis, Mycobacterium tuberculosis, Bordetella türleri, çoğu Brucella türü vb.).

3. **Aşağıdaki bakterilerden hangisi üremek için karbondioksite ihtiyaç duymaz veya üremesi karbondioksit varlığında artmaz?** (Nisan 2015 Orijinal)

A) Brucella abortus
B) Streptococcus pneumoniae
C) Neisseria gonorrhoeae
D) Campylobacter jejuni
E) Bordetella pertussis

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki bakterilerden hangisi zorunlu aeroptur? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Brucella abortus
B) Enterococcus faecalis
C) Neisseria gonorrhoeae
D) Helicobacter pylori
E) Bordetella pertussis

Doğru cevap: E

Zorunlu aerop bakteriler: Son H^+ alıcısı, havanın oksijenidir (Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Bacillus subtilis, Mycobacterium tuberculosis, Bordetella türleri, çoğu Brucella türü vb.).

4. **Üremek için organik karbon kaynağına gereksinim duymayan bakterilerin metabolik tanımı aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2007)

A) Anaerop
B) Ototrof
C) Asidofil
D) Heterotrof
E) Psikrofil

Doğru cevap: B

KARBON KAYNAKLARINA GÖRE BAKTERİLER

Bakteriler, gereksinim duydukları organik maddeleri elde edebilme yöntemlerine göre iki gruba ayrılırlar:

Ototrof (litotrof) bakteriler: İnsan patojeni olmayan bazı ortam bakterileri, inorganik maddeleri kullanarak organik maddeleri sentezleyebilirler. Yani, kendi organik madde gereksinimlerini ken- dileri karşılayabilirler.

Heterotrof (organotrof) bakteriler: Bazı canlılar, yaşamlarını sürdürebilmek için gereksinim duydukları organik karbon kaynaklarını başka canlılardan elde ederler.

Diğer seçenekleri de irdeleyelim:

- **Psikrofil bakteriler:** Düşük sıcaklıklarda (<15 °C) üreyebilen bakterilerdir.
- **Termofil bakteriler:** Yüksek sıcaklıklarda (>45 °C) üreyebilen bakterilerdir.
- **Asidofil:** Asidik ortamda yaşamayı yeğleyen bakterilerdir.

5. **Bakteriler aşağıdaki metabolik yolların hangisinde nitratı son elektron alıcısı olarak kullanabilir?** (Eylül 2009)

A) Fermentasyon
B) Pentoz fosfat yolu
C) Anaerobik solunum
D) Fotosentez
E) Aerobik solunum

Doğru cevap: C

Anaerop solumada son elektron alıcısı inorganik maddelerdir. Piruvik asitten; **nitrat, sülfat ve karbonat redüksiyonu** ile sonuçta NH_3, H_2S ve CH_4 oluşur.

6. **Mikroorganizmaların dış ortamdan demir yakalayarak hücre içine taşımak için kullandıkları yapılara ne ad verilir?** (Nisan 2016 Orijinal)

A) Aksiyal filaman
B) Siderofor
C) Flajella
D) Porin
E) Tübülin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bakteriyel sideroforların görevi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Ortamdaki demir moleküllerini yakalayarak bakteri içine taşımak
B) Flajellaların membrandaki dönme hareketlerini sağlamak
C) Glukoz metabolizmasındaki enzimlerin sentezi için ko-faktör oluşturmak
D) Hücre içi enzimlerin dışarıya transportunu sağlamak
E) Hücre dışı karbonhidratların bakteri içine transportunu sağlamak

Doğru cevap: A

Çok önemli bir görevi sessiz sedasız yerine getiren çalışkan bir madde: Siderofor...

Bakteri ve mantarların metabolizmalarında gereksinim duydukları demir gereksinmelerini karşılamak için kullandıkları demir (Fe^{+3}) bağlayıcı küçük moleküllerine **sidorofor** denir. Farklı mikroorganizmalarda değişik alt tiplerde sidoroforlar kullanılır:

1) Fenolatlar (ör. Escherichia coli, Bacillus anthracis, Vibrio cholerae)

2) Hidroksamat (ör. Burkholderia, Rhodotorula, Streptomyces ve Fusarium türleri)

3) Karboksilat (ör. Staphylococcus hyicus, Mucorales)

4) Mikst sidoroforlar (ör. Pseudomonas türleri)

Bakteri Metabolizması ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Son hidrojen alıcısı oksijen olan bakteriler** ... Aerop bakteriler
2. **Fakültatif anaerop bakterilerin aerop ortamda daha az glukoz kullanması** ... Pasteur etkisi
3. **Streptokoklar, enterokoklar, Staphylococcus aureus ve Staphylococcus epidermidis ve enterik bakterilerin metabolik özelliği** ... Fakültatif anaerop
4. **Aerotolerant anaerop** ... Bacteroides fragilis

BAKTERİLERİN ÜREME DÖNEMLERİ VE ÜRETİMİ

1. Aşağıdakilerden hangisi in vitro koşullarda <u>üretilemez</u>? (Eylül 87, Nisan 99)

A) Mycobacterium avium-intracellulare
B) Mycobacterium leprae
C) Mycobacterium tuberculosis
D) Mycoplasma hominis
E) Mycoplasma pneumoniae

Doğru cevap: B

Hücre yapısına sahip mikroorganizmaların metabolik gereksinimleri gözetilerek, bu maddeleri içeren en uygun ortamlara konması, asellüler olanların ise en uygun hücre popülasyonuna ekilmesi yoluyla üretilmesi, Mikrobiyoloji'nin en işe yarar, genelde en ucuz ve kesin sonuca ulaştıran tanı ve araştırma yöntemlerindendir. Çoğaltılabilen ve çoğaltılamayan hücreli veya hücresiz mikroorganizmaların neler olduğunun bilinip bilinmediği, tıp alanındaki seçme sınavlarında sıklıkla sorgulanmaktadır.

- Virüsler, klamidyalar ve riketsiyalar canlı hücreli doku kültürleri dışında üretilemezler.
- ***Mycobacterium leprae*** ve *Treponema pallidum* bakterileri ise canlı veya cansız hücreli kültürlerde üretilemez.
- ***Mycobacterium leprae***, kültürlerde üretilemez. Tek rezervuarı insandır. En iyisi 27-30 °C sıcaklıklarda üreyebildiği için insan dokularından özellikle **cilt ve periferik sinirleri** tercih eder. İnsandan elde edilen klinik materyal armodilloların ayak tabanına ekilirse granülom oluşturur. Armodillolardan da insanlara bulaş gösterilmiştir.
- Diğer mikobakteriler ise uygun ortamlarda er ya da geç üretilebilirler.
- Mikoplazmalar ise doğada canlı hücreye gereksinmeyen ve serbestçe yaşayabilen, yani sanıldığının aksine, zorunlu hücre içi bakterisi olmayan en küçük canlılardır.

✓ Üretememek, metabolizmasını ve yaşam koşullarını yeterince bilememektir.
✓ Lepra ve sifiliz etkenlerinin yanı sıra **Tropheryma whippelii**'yi de bakteriyi serbest halde bulamadığımız için üretemiyoruz.
✓ Bir spiroket olan ve fare ısırığı hastalığının iki etkeninden birisi olan (Sodoku hastalığının etkeni) **Spirillum minus** da sentetik besiyerlerinde üretilemez. Ülser materyalinden yapılan karanlık alan mikroskopisi ile tanısı konabilir.

2. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi hücre içinde <u>yaşamaz</u>? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Yersinia pestis
B) Listeria monocytogenes
C) Cryptosporidium parvum
D) Legionella pneumophila
E) Borrelia burgdorferi

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Brucella melitensis
II. Listeria monocytogenes
III. Escherichia coli
IV. Legionella pneumophila
V. Borrelia recurrentis

Yukarıdaki mikroorganizmalardan hangileri intrasellüler yerleşimli <u>değildir</u>? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) I ve III
B) III, IV ve V
C) III ve V
D) II ve IV
E) I ve V

Doğru cevap: C

Aslında önemli bir bilgi sorgulanıyor. İnsan hücresi içerisine saklanarak immüniteden kaçmaya çalışan çok yetenekli mikroorganizmaları ve böyle sinsice planı olmayıp meydanda açıkça savaşan, piyojenik reaksiyonlara neden olan bakteriler hangileridir, deniyor.

Brucella melitensis, Listeria monocytogenes ve Legionella pneumophila fakültatif hücre içi bakterilerdir. Escherichia coli ve Borrelia recurrentis ise hücre dışı yerleşimli etkenlerdir.

ÖNEMLİ ZORUNLU HÜCRE İÇİ BAKTERİLER

- Riketsiyalar
- *Coxiella burnetii*
- Klamidyalar
- *Mycobacterium leprae*

ÖNEMLİ FAKÜLTATİF HÜCRE İÇİ BAKTERİLER

- *Shigella* türleri
- *Salmonella* türleri
- *Yersinia pestis*
- *Brucella* türleri
- *Francisella tularensis*
- *Neisseria meningitidis*
- *Legionella pneumophila*
- *Listeria monocytogenes*
- *Mycobacterium tuberculosis*

3. Aşağıdakilerden hangisi canlı hücre içermeyen suni besiyerlerinde üreyemez? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Legionella pneumophilla
B) Mycoplasma pneumoniae
C) Pasteurella multocida
D) Haemophilus ducreyi
E) Chlamydia pneumoniae

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Rickettsia conorii
II. Mycoplasma pneumoniae
III. Treponema pallidum
IV. Chlamydia trachomatis
V. Bartonella henselae

Yukarıdaki bakterilerden hangileri sadece canlı hücreli besiyerlerinde üretilebilir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) I, II ve IV
B) I, III ve V
C) I ve IV
D) III ve V
E) IV ve V

Doğru cevap: C

İnsan patojeni bakteriler tek hücreli, büyük çoğunluğu kendine yeten, ancak bütün nutrisyonel gereksinimlerini dış dünyadan, genellikle de ökaryotik üst canlılardan karşılayan heterotrof canlılardır. Bunlardan bazıları; metabolizma yetersizliklerinden (klamidyalar) ya da dış dünyaya dayanıksız bir yapıya sahip olduklarından (riketsiyalar), sadece canlı ökaryotik hücrelerin içerisinde beslenmek, yaşamak zorundadırlar.

Virüsler, **klamidya** ve **riketsiyalar** canlı hücreli doku kültürleri dışında üretilemezler. Mycobacterium leprae ve *Treponema pallidum* ise canlı hücreli veya cansız besiyerlerinde üretilemezler. Bu bilgi bazında seçeneklerimiz irdeleyelim:

- **Rickettsia conorii ve Chlamydia trachomatis:** Sadece canlı hücreli besiyerlerinde üretilebilir.
- **Mycoplasma pneumoniae:** Sentetik besiyerlerinde üretilebilir en küçük canlıdır.
- **Treponema pallidum:** Canlı-cansız hiçbir besiyerinde üretilemez.
- **Bartonella henselae:** Sentetik besiyerlerinde üretilebildiği için önceleri içinde bulunduğu riketsiyalardan çıkarılmıştır.

4. Aşağıdakilerden hangi bakterinin bölünme süresi en uzundur? (Eylül 92)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Staphylococcus aureus
C) Streptococcus pyogenes
D) Escherichia coli
E) Vibrio cholerae

Doğru cevap: A

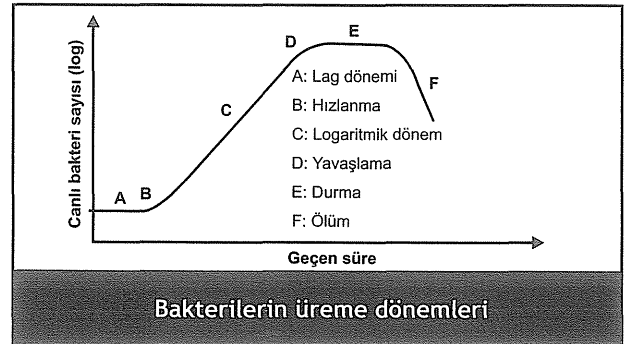
Mycobacterium tuberculosis uygun besiyerlerinde dahi geç ürer. En geç bölünen mikroorganizmalardandır. Besiyerinde Escherichia coli 20 dakikada, tbc basili 14-15 saatte bölünür. Mycobacterium tuberculosis organizmada, 25-32 saatte bir logaritmik olarak ürer.

5. Bakterilerin antibiyotiklerin etkisine en duyarlı olduğu üreme dönemi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99)

A) Lag fazı
B) Duraklama fazı
C) Ölüm fazı
D) Logaritmik büyüme evresi
E) Üremenin başlangıcı

Doğru cevap: D

- **Latent (Lag) dönem:** Üreme hızı sıfırdır. Yeni ortama alışma dönemidir.
- **Hızlanma (Akselerasyon) dönemi:** Üreme başlamıştır.
- **Logaritmik (Log, eksponensiyal) dönem:** En hızlı üreme dönemidir. Bakteri bu dönemde en küçüktür. Antiseptik ve antimikrobiyallerin en etkili olduğu dönemdir.
- **Yavaşlama (Retardasyon) dönemi:** Üreme hızı azalır.
- **Çoğalmanın durması (Stasyoner faz):** Metabolitler nedeniyle ölen ve bölünen sayısı eşitlenir.
- **Ölüm dönemi:** Bir süre sonra ortamda bulunan enerji kaynakları tükenmeye başlar. Ortamdaki hücre sayısı da hızla düşer.



Bakterilerin üreme dönemleri

6. **Anaerop kültür için aşağıdaki örneklerden hangisi uygun <u>değildir</u>?** (Nisan 2004)

A) Kemik iliği
B) Safra
C) Sinüs aspiratı
D) Kan
E) Boğaz sürüntüsü

Doğru cevap: E

Kültür için örnek almak, sadece TUS için değil hekimlik hayatımız için de son derece önemlidir. Hiç kuşku yok ki alacağımız doğru örnek, doğru laboratuvar sonucuyla taçlandırılacaktır.

Boğaz kültürü, boğaz portörlerinin belirlenmesi gibi epidemiyolojik araştırmalar dışında iki amaçla yapılır: rutinde A grubu beta hemolitik streptokokların tanımlanmasında, spesifik olarak da difteri tanısında.

Floralı vücut bölgelerinin, örneğin boğaz sürüntüsünün veya hava ile temastaki cilt bölgelerinin anaerop kültürünün yapılması anlamsızdır.

7. **Anaerobik kültür istemi yapılan aşağıdaki örneklerden hangisi laboratuvar tarafından reddedilir?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Apse aspirasyon materyali
B) Kan örneği
C) Kemik iliği aspirasyon materyali
D) Bronkoalveoler lavaj
E) Maksiller sinüs aspirasyon materyali

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki kültür amacıyla örnek alma ve saklama yöntemlerinden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Kan kültürü ateş yükselirken, tek damardan tek örnek olarak alınır.
B) Floralı bölgelerden anaerop bakterilere yönelik alınan örnekler bozdolabında saklanır.
C) En kaliteli idrar örneği üriner sondadan enjektörle alınan idrardır.
D) Bronkoalveolar lavaj örneği anaerop kültür için uygun değildir.
E) Apse kültürü amacıyla örnek almak için cerrahi drenaj yapılmalıdır.

Doğru cevap: D

Akciğerlerdeki olası anaerop etkeni göstermek için alınacak kültürler; transtrakeal aspirat, subkutan ya da cerrahi yöntemle alınmış doku ya da korunmuş fırça örneklerinden yapılmalıdır.

Balgam, endotrakeal aspirat ya da **bronkoalveolar lavaj örnekleri** anaerop kültür için uygun değildir.

YARARLI BİLGİLER
KÜLTÜR İÇİN ÖRNEK ALMA

✓ Floralı bölgeden **anaerop kültür** yapılmaz.
✓ Balgam, endotrakeal aspirat ya da **bronkoalveolar lavaj örnekleri** anaerop kültür için uygun değildir. **Fırça yöntemi ile alınan alt solunum yolu** örneğinde anaerop kültür uygundur. Balgam kültürleri Gram boyama ile birlikte değerlendirilmelidir. Tbc kültürü sabah balgamından yapılmalıdır.
✓ **İdrar** kültüründe kantitasyon yapılır. **Üretritli** olgularda idrar kültürü yapılmamalıdır.
✓ **Epiglotitte** nazofarinks kültürü kontrendikedir. Epiglotitte kan kültürü alınır.
✓ **Boğmacada** plağa öksürtme yöntemi uygulanmaz, nazofarinkten örnek alınmalıdır.
✓ Kan kültürü **çocuklarda 2-5 mL, erişkinlerde 10 mL** kan ile yapılmalıdır. Örnek, ateş yükselirken ya da yüksekken iki farklı ekstremite damarından alınır.
✓ BOS, ekime kadar **etüvde** saklanmalıdır.
✓ **Otit, sinüzit** tanısında eküvyonla ve nazofaringeal yıkama ile kültür alınmaz.
✓ Otitis media, sinuzit gibi enfeksiyonların tanısında rutin kültürün tanısal değeri azdır.
✓ **Apselerde** sürüntü örneği uygun değildir.
✓ **Göz** enfeksiyonlarında korneal kazıntı alınmalıdır.

Bakterilerin Üreme Dönemleri ve Üretimi ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Bakterilerin hiç üremediği ve antibiyotiklerin etkili olmadığı üreme dönemi...** Lag (duraklama) dönemi
2. **Antibiyogramı yapılmayan rutin kültür...** Boğaz kültürü (A grubu streptokok içindir. Penisiline kesin duyarlıdır.)
3. **Sadece gram negatif bakterilere yönelik besiyerleri...** EMB agar, Endo agar, Mac Conkey agar
4. **Gram pozitif-negatif bakterilere yönelik genek besiyerleri...** Kanlı agar
5. **Sıvı besiyerlerini katılaştırmakta kullanılan madde...** Agar agar
6. **Eritrositleri hemolize edilmiş kanlı besiyeri...** Çikolatamsı agar
7. **İnsan vücut sıcaklığında üreyebilen bakteri...** Mezofil bakteri
8. **Sadece soğukta üreyen bakteri...** Psikrofil bakteri
9. **PCR'de enzimleri kullanılan termofil bakteri...** Thermus aquadicus

BAKTERİ GENETİĞİ

1. **DNA çift sarmalında, helikazın gevşetici etkisiyle oluşan bükülme noktalarını kesip tekrar birleştirerek düzelten enzim aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2006, Nisan 2009)

A) DNA polimeraz B) DNA primaz
C) DNA ligaz D) Topoizomeraz
E) DNA bağımlı RNA polimeraz

Doğru cevap: D

Klasik yapısıyla DNA'nın kompozisyonu ve sentezi mutlaka her tıp insanınca bilinmelidir. Bakteri DNA'sı da örneğin mezozoma bağlı olarak bulunması ve replikasyonun oradan başlaması gibi birkaç küçük farklılığı dışında, insan genetiği ile hemen hemen aynı genetik kurallarla oluşturulur.

- **DNA sentezi başladığında** DNA helikaz ilerleyip süpersarmal yapıyı sıkıştırdıkça iki ana DNA zinciri ciddi şekilde birbiri üzerinde düğümlenmeye başlar. **Topoizomeraz enzimleri**, önce DNA zincirini koparıp süpersarmali gevşetir; sonra kopardıkları zincirin kırık ucunu karşı zincirin karşı tarafına geçirerek diğer kırık uç ile birleştirir. **Topoizomeraz I** tek zinciri, **topoizomeraz II (bakterideki adı DNA jiraz)** ise çift zinciri kırarak etkinlik gösterir.
- **Ana zincirin** ve **yeni sentezlenen zincirin kısaltılması** aşamasında ise bu enzimler, açma eyleminin tersine çalışır. Böylece bir milimetre uzunluğundaki bakteri DNA'sının birkaç mikrometre irilikteki bakteri hücresi içine sığmasını, DNA'nın süpersarmal hale gelmesini sağlar.

✓ DNA'nın sentezi evrenseldir; insanda nasıl gerçekleştiriliyorsa bakteride de hemen hemen aynısı olur.

✓ DNA'nın sentezi sırasında aktif görev yapan temel enzimler altı tanedir (sırasıyla):

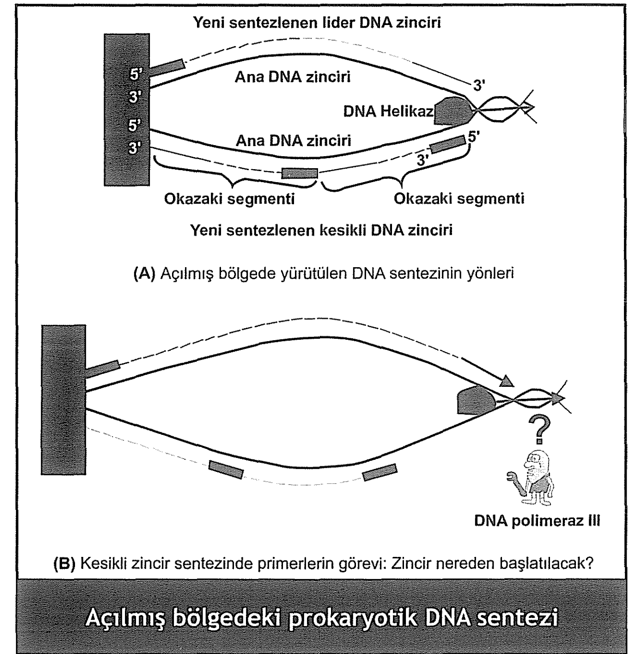
1. **DNA helikaz:** İki ana DNA zinciri arasına girerek hidrojen bağlarını koparır, replikasyon çatalını oluşturur ve zincirleri açarak sentez enzimlerinin çalışmasını sağlar.
2. **Primaz:** DNA polimeraz'ın ilk nükleotidi zincire takabilmesi için gerekli olan 3' OH ucunun oluşturulmasını sağlayan primerleri sentezler.
3. **DNA polimeraz III:** Nükleozid trifosfattaki pirofosfatları uzaklaştırarak zincire yeni nükleotidleri takar, sentez sırasında daima 5' à 3' yönünde ilerler.
4. **DNA polimeraz I:** Görevi biten primerleri 5' à 3' ekzonükleaz aktivite ile zincirden uzaklaştırır; boşalan yerleri doğru DNA nükleotidleriyle doldurur.
5. **Topoizomeraz I ve II:** DNA helikazın ilerlemesi sırasında zinciri itmesi sonucunda, DNA zincirlerinin üst üste birikmesini önlemek için, önce iki zinciri kırarak (topoizomeraz II) arkaya dolanıp tekrar birleştirir; böylece iki zincir düzleşmiş olur. Ardından iki zincirden birini de kırarak (topoizomeraz I) aynı işlemi yürütür ve zincirler arasında DNA helikazın rahatça ilerlemesini sağlar.
6. **Ligaz:** Kesikli zincirdeki Okazaki segmentlerini birbirine bağlar.

2. **Primerlerin DNA sentezindeki görevleri aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2007)

A) DNA polimerazı bağlarlar.
B) Helikazı yönlendirirler.
C) Sentezlenen DNA parçalarını birleştirirler.
D) Sekonder yapıyı açarlar.
E) Serbest 3' OH ucu oluştururlar.

Doğru cevap: E

DNA sentezinde; kesikli zincirin sentezi aşamasında DNA polimeraz III enzimi, **primer RNA'ların 3' serbest uçlarında bulunan hidroksil grubunu** tanır. Ana zincirin gerektirdiği karşıt ilk nükleotidi buna takar. Sonra gerekli nükleotidleri ardışık olarak bu zincire ekler.



(A) Açılmış bölgede yürütülen DNA sentezinin yönleri

(B) Kesikli zincir sentezinde primerlerin görevi: Zincir nereden başlatılacak?

Açılmış bölgedeki prokaryotik DNA sentezi

3. **Aşağıdaki enzimlerden hangisi DNA sentezinde görev <u>almaz</u>?** (Eylül 2009)

A) DNA polimeraz I B) DNA polimeraz III
C) Polinüklotid fosfarilaz D) DNA ligaz
E) 5' 3' ekzonükleaz

Doğru cevap: C

DNA SENTEZİNDE ROL ALAN BAŞLICA ENZİMLER VE ETKİNLİKLERİ

✓ **DNA helikaz:** İki sarmal arasında ilerleyerek hidrojen bağlarını koparır, replikasyon çatalını oluşturur ve zincirleri açarak sentez enzimlerinin çalışmasını sağlar.

✓ **Topoizomeraz II:** Çift DNA zincirini kırarak arkadan dolaştırır ve böylece süpersarmali açar. Yeni sentezlenmiş olan çift sarmali ise ters yönde hareketle süpersarmal hale getirir.

✓ **Topoizomeraz I:** Açılan süpersarmaldeki tek DNA zincirini kırar, arkadan dolaştırır ve düzleştirir; arada DNA helikazın rahatça ilerlemesini sağlar. Yeni sentezlenmiş zinciri ise ters yönde hareketle diğeri üzerinden atlatarak çift sarmali oluşturur.

✓ **DNA polimeraz III:** Yeni DNA'yı 5' → 3' yönünde sentezler.

- ✓ **Primaz:** Atlama taşı konumundaki primer RNA'ların (3'-OH uçlarının) yapımını sağlar.
- ✓ **DNA polimeraz I:** Görevi biten primer RNA'yı, 5' → 3' ekzonükleaz aktivite ile zincirden uzaklaştırır, yerini DNA ile doldurur.
- ✓ **Ligaz:** Okazaki segmentlerini birbirine bağlar.
- ✓ **DNA polimeraz II:** Mutasyonun kontrolü ve var ise düzeltilmesi görevini yürütür.

4. **DNA ligaz ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?** (Eylül 2009)

   A) RNA primerlerini sentezler
   B) DNA zincirlerini keser
   C) Doğru okumayı (proofreading) kontrol eder
   D) Komşu nükleotidler arasında fosfodiester bağı oluşturur
   E) Replikasyondan önce komplementer zincirleri ayırır

Doğru cevap: D

Lütfen bu bölümün 1 ve 3 no.lu sorularının açıklamalarına da bakınız.

5. **DNA'da aşağıdaki bölgelerden hangisi <u>bulunmaz</u>?** (Aralık 2010)

   A) Ekzon
   B) Antikodon
   C) İntron
   D) Promoter bölge
   E) Transkripsiyon başlama bölgesi

Doğru cevap: B

- **Antikodon** tRNA'da bulunur.
- **Ekzonlar** genetik bilgi içeren, **intronlar** ise bunları birleştiren, gen içermeyen bölümlerdir.
- **Promoter bölge**, transkripsiyon eyleminin başlangıcında, DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enziminin DNA'ya bağlanma bölgesidir.
- **Transkripsiyon başlama bölgesi** de RNA sentezinin başladığı yerdir.

6. **Bir enfeksiyon etkeninin doku veya hücreler içindeki yerleşimi aşağıdaki yöntemlerden hangisiyle gösterilebilir?** (Nisan 2007)

   A) Dot blot hibridizasyon
   B) Southern blot hibridizasyon
   C) Polimeraz zincir reaksiyonu
   D) In situ hibridizasyon
   E) Revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyon

Doğru cevap: D

MİKROORGANİZMA TANIMLAMADA KULLANILAN MOLEKÜLER YÖNTEMLER

- ✓ **Hedef belirleme (prob hibridizasyon yöntemi):** rRNA'ya spesifik radyoaktif işaretli DNA parçaları ile rRNA-ssDNA hibridizasyonu oluşturulur. Dokularda mikroorganizmaların genetik materyallerinin araştırılmasına **in situ hibridizasyon** denir.
- ✓ **Amplifikasyon yöntemleri:** Araştırılan DNA örneğinin çoğaltılarak tanımlanmasıdır.
  - ✎ Hedef amplifikasyonu: PCR (Taq polimeraz kullanılır), transkripsiyon-amplifikasyonu.
  - ✎ Prob amplifikasyonu: Ligaz zincir reaksiyonu.
- ✓ **Sinyal amplifikasyonu yöntemleri:**
  - ✎ Dallı DNA (bDNA) probları: Hedef DNA'ya özgü DNA probları kullanılır.
  - ✎ Hibrid yakalama: Hedef DNA'ya özgü RNA probları kullanılır.

7. **Mikrobiyolojik tanı amacıyla kullanılan aşağıdaki nükleik asit saptama yöntemlerinden hangisi sinyal amplifikasyonu temeline dayanmaktadır?** (Eylül 2007)

   A) Polimeraz zincir reaksiyonu
   B) Transkripsiyon aracılı amplifikasyon
   C) Ligaz zincir reaksiyonu
   D) Hibrid yakalama
   E) İn situ hibridizasyon

Doğru cevap: D

SİNYAL AMPLİFİKASYONU YÖNTEMLERİ

- ✓ **Dallı DNA (bDNA) probları:** Hedef DNA'ya özgü DNA probları kullanılır.
- ✓ **Hibrid yakalama:** Hedef DNA'ya özgü RNA probları kullanılır.

8. **Aşağıdakilerden hangisi sinyal amplifikasyon yöntemlerinden birisidir?** (Nisan 2009)

   A) Polimeraz zincir reaksiyonu
   B) Transkripsiyon aracılı amplifikasyon
   C) Nükleik asit dizisi temelli amplifikasyon
   D) Dallı DNA sistemi
   E) Ligaz zincir reaksiyonu

Doğru cevap: D

Lütfen bu bölümün 7 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

9. **Genetik kod ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2007)

A) Genetik kod canlılar arasında ortaktır.
B) Bir amino asit için birden fazla kodon bulunur.
C) Amino asit kodlamayan kodonlar bulunur.
D) Genetik kodun şifrelenmesinde 3 nükleotid bir kodonu tanımlar.
E) Aynı kodon birden fazla amino asidi kodlar.

Doğru cevap: E

- Bakterilerde kromozom, tek bir DNA molekülünden ibarettir. Bütün genler bu kromozom üzerinde doğrusal olarak dizilir.
- Her bir gende 1.000-5.000, DNA'da ise 2-10 milyon baz çifti bulunur. Bu bilgi, mRNA'lar ile ribozomlara iletilir. Bu iletimin bir özelliği vardır; bir protein molekülünün yapısında yer alan her bir amino asit, genetik olarak 3 nükleotidden oluşan bir genetik kod **(triplet=kodon)** ile ifade edilir.
- Bilinen 64 kodondan 61 tanesi, toplam 20 amino asit molekülünü kodlar. Her bir triplet, bütün canlılarda daima aynı amino asit molekülünü kodlar.
- Genlerin son kodonlarının amino asit karşılığı yoktur. Bu son kodonlar **saçma** ya da **stop kodon** adını alırlar. Stop kodonlar, 64 triplet kombinasyonunun arta kalan üçüdür; 5' **TGA** 3', 5' **TAG** 3' veya 5' **TAA** 3'.

10. **Bakteri genomunda, bir metabolik reaksiyon serisinde görev alan proteinlerin topluca kodlandığı ve tek bir mRNA transkripti ile eksprese edildiği bölgelere ne ad verilir?** (Eylül 2008)

A) Transpozon
B) Operon
C) İntron
D) Operatör
E) Promoter

Doğru cevap: B

- **Transpozon:** Bir bakteri hücresinde bulunan replikonlar arasında gen aktarımı yapan küçük DNA parçalarıdır; başka bir ifade ile sıçrayan genlerdir.
- **Operon:** Bakterilerde bütün genler tek bir kromozom üzerinde doğrusal olarak dizilir. **Aynı fonksiyon ile ilişkili genler aynı bölgede yer alırlar ve aynı promoter bölgeden başlayan transkriptlerle ifade edilirler.** Bu bölgelere operon adı verilmiştir. Bir operon bölgesinde regülatör gen, başlatıcı (promoter), operatör ve yapısal genler bulunur. Bakterilere ve fajlara özgüdür.
- **İntron:** Ökaryotlarda, prokaryotların aksine DNA tek parçadan oluşmamaktadır. Birçok DNA molekülü (kromozom) bulunur. Bunlar histon proteinleri ile paketlenerek birbirlerine bağlanırlar; kromatin ağını oluştururlar. Ökaryotik genler prokaryotlardaki gibi kesintisiz değildir. Bunlarda nükleotidler arasında gen ile ilgisi olmayan baz sıraları (intronlar) bulunur. Protein sentezi de prokaryotların aksine mRNA üzerinde, birçok noktada, aynı anda sürdürülür.
- **Operatör bölge:** Bir operon parçasıdır. Repressör protenlerin bağlandığı DNA dizisidir. Bu diziye repressörün bağlanması, komşu olduğu promoterden transkripsiyon başlamasını önler.
- **Promoter:** DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enziminin sigma faktörü ile tanıdığı ve bağlandığı başlatıcı operon bölgesidir.

11. **RNA polimerazın çalışması için aşağıdakilerden hangisi gerekli değildir?** (Nisan 2006)

A) DNA kalıbı
B) Primerler
C) Transkripsiyon faktörleri
D) Ribonükleozid trifosfatlar
E) Metal iyonları

Doğru cevap: B

PROKARYOTLARDA PROTEİN SENTEZİ

- **Transkripsiyon (kopyalama):** Hücre DNA'sı tarafından, promoter bölgeye bağlanan **DNA'ya bağımlı RNA polimeraz (DNAbRNAp)** enzimi ile, kontrollü olarak yaptırılır. Bu aşama, DNAbRNAp enzimini, **beta alt birimine bağlanarak** inhibe eden **rifamisin türevleri tarafından engellenir**.
  - ➢ Bakteri, artık bir proteini sentezlemek istemiyorsa, baskılayıcı bir proteinini **operatör** adı verilen özel DNA dizisine bağlar ve böylece RNAp enziminin promotere bağlanmasını engeller **(negatif kontrol)**. Böylece daha önce sentezlenmekte olan bir proteinin sentezi durdurulmuş olur.
  - ➢ Bakteri, eğer bir proteini sentezlemek istiyorsa da aktif düzenleyici bir protein **(apoinducer)** ile DNAbRNAp enziminin promotere bağlanmasına ve kopyalamayı başlatmasına yardımcı olur **(pozitif kontrol)**.
  - ➢ DNAbRNAp enzimince mRNA'ya genlerin kopyalanması, promoter bölgede yer alan ve **ökaryotik canlıların TATA (Hogness) kutusuna** benzeyen altı nükleotidlik **Pribnow kutusu dizelerinden (TATAAT)** itibaren başlatılır.
- **Başlangıç komplekslerinin oluşturulması:**
  - ➢ Bakteriyel mRNA'ların 5' ucundaki **Shine-Dalgarno** dizileri, kimlik kartı niteliğindedir. Ribozomların 30S alt birimini oluşturan 16S rRNA'nın 3' ucunda da bu dizilimlere karşılık gelen baz dizileri bulunur. Dolayısıyla, mRNA'nın 5' ucu ile 16S rRNA'nın 3' ucu arasında komplemanter baz eşleşmesi gerçekleşir. Böylece de mRNA, ribozomun 30S alt birimine bağlanmış olur. 30S ribozomal alt birimi, mRNA, N-formil metiyonini taşıyan tRNA ve başlatma faktörlerinin tümüne birden **30S Başlangıç Kompleksi** adı verilmiştir. Bu aşama **aminoglikozitlerce** engellenir.
  - ➢ Bu komplekse, ribozomun ayrık halde sitoplazmada bekleyen 50S alt birimi de katılır. Böylece **70S Başlangıç Kompleksi** tamamlanmış olur.

- **Translasyon (şifrenin çözülmesi):**
  - Bakteri mRNA'sında proteini ifade eden ilk kodon N-formil metiyonine aittir. N-formil metiyonini taşıyan tRNA, başlatma faktörü 2 (BF-2, IF-2) ve enerji (GTP) yardımı ile mRNA'nın ilgili kodonuna bağlanır. tRNA'lar ile mRNA'daki kodonların birleşmesi, kodon-antikodon birleşmesi şeklindedir.
  - N-formil metiyonin-tRNA, böylece 50S'in P (peptidil) bölgesine oturur. Ardışık kodonlarca kodlanan amino asitler de tRNA'larca, sırası ile P oluğunun yanındaki A (akseptör) oluğuna getirilir.

> 30S ribozoma bağlanarak tRNA'nın akseptör (A) oluğuna yapışmasını **tetrasiklinler** engeller.

  - İlk tRNA'da taşınmakta olan amino asit ile yan oluğa oturan ikinci tRNA'nın amino asidi arasında, 50S alt biriminde yer alan **peptidil transferaz** enzimi etkinliğiyle peptit bağları oluşturulur. Bu eylem sırasında, ribozomun 50S alt birimi de mRNA üzerinde, mRNA'nın 5' → 3' yönüne doğru tam bir kodonluk kayar **(translokasyon)**. Böylece yükünü yandaki tRNA üzerine aktaran ve görevi biten ilk tRNA da sitoplazmaya atılmış olur.

"Bakterilerde protein sentezi" başlıklı şekle bakınız.

> ✓ Peptidil transferaz etkinliği **kloramfenikol** ile engellenir.
> ✓ Translokasyon eylemi **makrolid, linkozamid** ve **streptogramin** (kinupristin-dalfopristin) yapılı antimikrobiyallerce engellenebilir.
> ✓ **Aminoglikozitler** ve aslında tek tek bakteriyostatik etkili olan kinupristin ve dalfopristin, kombinasyon halindeyken **(Kinupristin + Dalfopristin = Streptogramin) bakterisit**, diğer protein sentez inhibitörleri ise **bakteriyostatik** etkilidir.
> ✓ Protein sentezi için de, DNA sentezinde olduğu gibi, birkaç yapısal fark dışında insan ile bakteri arasında hiçbir fark yoktur.
> ✓ Prokaryotik ribozom ile insanınki arasında yapı farkı olduğu için insan da bakteri de bu farklılığı kullanarak diğerine zarar verir; birisi antibiyotiklerle, diğeri de toksinleriyle...
> ✓ Protein sentezinin aşamalarını ve bu aşamalara etkili antimikrobiyalleri biliniz.

12. Ökaryotik mRNA'nın sentezi ve işlenmesi aşağıdaki hücre organellerinin hangisinde gerçekleşir? (Nisan 2007)

A) Hücre zarı
B) Çekirdek
C) Çekirdekçik
D) Sitoplazma
E) Ribozom

Doğru cevap: B

Mesajcı RNA (mRNA), hücre RNA'sının %5'ini oluşturur. Sentezlenmesi istenen proteinlere ait gen dilinden bilgileri ribozomlara iletmekle görevlendirilmiştir. Hücre DNA'sı tarafından, RNA polimeraz enzimi yardımı ile yaptırılır (transkripsiyon, kopyalama). Ökaryotik DNA çekirdekte bulunur. Bakteriyel mRNA yapımı sitoplazmada, ökaryotik transkripsiyon ise çekirdekte yürütülür.

13. RNA polimeraz enzimi, transkripsiyonu başlatmak için DNA üzerinde aşağıdakilerden hangisine bağlanır? (Eylül 2007)

A) Promoter
B) Lokus kontrol dizileri
C) CpG adacıkları
D) İntron
E) Ekzon

Doğru cevap: A

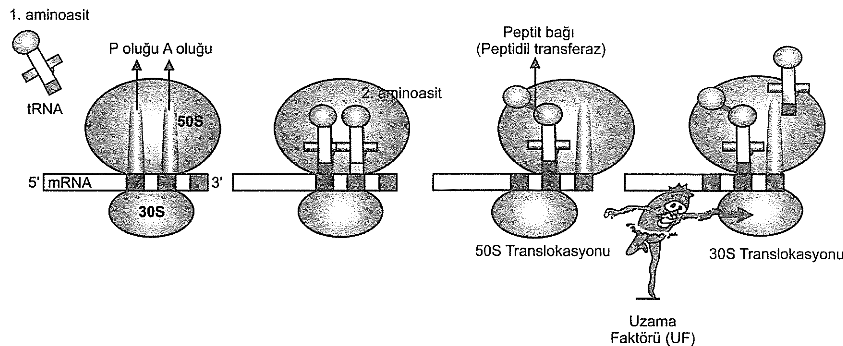
Daha önceki sorulardan hatırlanabileceği gibi transkripsiyon, hücre DNA'sı tarafından, **promoter bölgeye bağlanan** RNA polimeraz (RNAp) enzimi ile yaptırılır. mRNA'ya genlerin kopyalanması, promoter bölgelerin ökaryotlardaki **TATA kutusuna** benzeyen altı nükleotidlik **Pribnow kutusu** dizelerinden (TATAAT) itibaren başlatılır ve **Rho faktör** etkisiyle sonlandırılır.

14. 5' → 3' yönünde UGC antikodon dizisine sahip olan tRNA, yine 5' → 3' yönünde olmak üzere mRNA'da aşağıdaki dizilerden hangisini tanır? (Eylül 2008)

A) ACG
B) CCA
C) UCA
D) UGA
E) GCA

Doğru cevap: E

Bakteriyel protein sentezinde; tRNA mRNA'ya kodon-antikodon prensibi ile bağlanır. Dolayısıyla tRNA'daki 5' UGC 3' kodonu mRNA'daki antikodonu olan 3' ACG 5' ile bağlanacaktır. Bilirsiniz, genetik dilinde nükleer materyal daima 5' → 3' yönünde ifade edilir. mRNA'daki antikodonu, yani 3' ACG 5' tripletini bu yöne çevirirsek, doğruya ulaşmış oluruz: 5' GCA 3'.



Bakterilerde protein sentezi

15. Aşağıdakilerden hangisi protein sentezinde doğrudan görev almaz? (Aralık 2010)

A) mRNA
B) tRNA
C) rRNA
D) Ribozim
E) Küçük nükleer RNA

Doğru cevap: E

Küçük nükleer RNA hnRNA'nın mRNA'ya dönüştürülmesinde görev alır. Protein sentezi ile doğrudan ilişkili değildir.

16. Aşağıdaki genlerden hangisi plazmitler üzerinde taşınmaz? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Bakteri çoğalması için esansiyel olan genler
B) Plazmidlerin bir mikroorganizmadan diğerine aktarılmasını sağlayan genler
C) Antimikrobiyel direnç taşıyan genler
D) Pigment taşıyan genler
E) Çeşitli metabolik yollara ait enzim kodlayan genler

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bakteriyel DNA'larla ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Bakteri DNA'ları çembersidir.
B) Plazmitler bakteriyel esansiyel genleri aktarabilirler.
C) Bakteriyofaj DNA'ları ekzotoksin kodlayan genleri taşırlar.
D) Transpozonlar replikon değildirler.
E) Bakteri DNA'ları intron içermezler.

Doğru cevap: B

Bakteri DNA'larının temel özelliklerini sorgulayan kolay bir Temel Mikrobiyoloji sorusudur. Plazmitlerle esansiyel bilgilerin kodlanmadığı, sadece non-esansiyel bilgilerin kodlandığı bilinmelidir.

Plazmitler çoğu bakteri stoplazmasında bulunan çift iplikçikli, çember şeklinde ve kendi kendine çoğalabilen DNA yapılarıdır. Antibiyotik direnci dışında, dezenfektanlara direnç, redüktaz enzimi ile civa, gümüş gibi ağır metallere direnç, UV ışınlarına direnç, virülans faktörleri (ör. pilus), toksin yapımı (Escherichia coli labil ve stabil enterotoksinleri, Staphylococcus aureus eksfolyatif toksin, Clostridium tetani tetanospazmini vb.), bakteriyosin yapımı, biyokimyasal özellikler, bitkilerde farklı etkilere yol açan (tümör oluşumu, azot tutulumu vb.) özellikler de plazmitle aktarılabilmektedir.

PLAZMİTLERİN KODLADIĞI OLAYLAR

- ✓ Antimikrobiyallere, ağır metallere, antiseptiklere ve ultraviyole ışınlarına direnç
- ✓ Toksin üretimi:
  - ↳ Staphylococcus aureus epidermolitik toksini
  - ↳ Bacillus anthracis toksinleri
  - ↳ Tetanospazmin
  - ↳ Enterotoksijenik Escherichia coli (ETEC) toksinleri
- ✓ Escherichia coli'de kapsül yapımı
- ✓ Hemolizin, koagülaz, üreaz ve proteaz enzimlerinin yapımı
- ✓ Metabolik etkinliklerin değiştirilmesi
- ✓ Stafilokoklarda boya maddesi üretimi
- ✓ A grubu streptokoklarda fimbrial M proteini üretimi

- ✓ Genetik aktarım yapan moleküller nelerdir? Plazmit, bakteriyofaj, transpozon
- ✓ Bunlardan hangileri replikondur? Plazmit, bakteriyofaj
- ✓ Çoğul antimikrobiyal direncini aktaran ve replikon olmayan DNA parçaları hangileridir? Transpozon
- ✓ Konjugasyonun üç farklı şeklini ve sonuçlarını biliniz:
  - ↳ $F^+ \Rightarrow F^-$: Alıcı da F^+
  - ↳ $F' \Rightarrow F^-$: Alıcı da F'
  - ↳ Hfr $\Rightarrow F^-$: Alıcıya seks plazmidi aktarılmaz, bakteriye ait genler aktarılır

17. Aşağıdaki maddelerden hangisi DNA'ya yapışarak bakteriler arasında genetik şifre taşır ve direnç gelişmesinde rol oynar? (Eylül 87)

A) Bakteriyofaj
B) Plazmit
C) Enfektif faj
D) İnterferon
E) Kompleman

Doğru cevap: B

Temel Mikrobiyoloji'nin sıklıkla soru alan konuları; bakteriyofajlar, plazmitler ve genetik aktarım konularıdır. Özellikle bu replikonların bakterilerde neden olduğu değişimlere dikkat edilmelidir.

Bu soruda verilen özellikler plazmitlere uymaktadır. Plazmitler çoğu bakterinin sitoplazmasında yer alan, çift ipçikli DNA yapısında, çember şeklinde bulunan ekstrakromozomal replikonlardır. **Bakteri kromozomuna da integre** olabilirler. Hücre dışına çıkarken kılıf kullanmazlar, aktarımları özeldir. **Antibiyotik ve ağır metallere direnç**, ekzotoksinlerin yapımı, kapsül yapımı, hemolizin, koagülaz, üreaz ve proteaz yapımı, streptokoklarda M proteini üretimi gibi etkinliklerde aktif görev yaparlar.

Bu sorunun doğru yanıtı neden bakteriyofaj değil? **Bakteriyofaj** demek **ekzotoksin geni** demektir...

18. Bakteride meydana gelen genetik direnç ile ilgili ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 88)

A) Mutasyon sonucu meydana gelir
B) Antibiyotik direncinin seçilmesine yol açar
C) Kromozomlara bağlı olabilir
D) Plazmitlerde yer alabilir
E) Genetik aktarım yolu ile nakledilemez

Doğru cevap: E

Soruluş tarihine bakılırsa oldukça ölçücü bir soru.

Bakterilerde boy gösteren direnç genleri; kromozomal bir özellik olabileceği gibi, plazmitler ve transpozonlar aracılığı ile bakteriden bakteriye aktarılabilir.

19. Plazmitlerle ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır? (Nisan 90)

A) Tek gen içerir
B) DNA yapısındadır
C) Çift ipliklidir
D) Kolay hareket eder
E) Aynı türde genetik bilgiyi taşırlar

Doğru cevap: A

Plazmitler çift ipçikli DNA yapısında, çember şeklinde bulunan ekstrakromozomal replikonlardır. Çok sayıda geni bir arada bulundurabilirler. Örneğin direnç plazmitleri küçük olmakla birlikte, 50 kadar gen taşırlar. Plazmitler bağımsızca hareket edemezlerse de seçeneklerdeki "kolay hareket" ifadesi sanırım aktarım için kullanılmıştır.

20. Gram pozitif bakterilerde bakteriyofaj reseptörü aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2003)

A) Peptidoglikan
B) Dış membran
C) Teikoik asit
D) Glukronik asit
E) M proteini

Doğru cevap: C

- **Gram pozitif bakterilerde bakteriyofaj reseptörü:** Teikoik asit
- **Gram negatif bakterilerde bakteriyofaj reseptörü:** Porinler

21. Bakterilerde lizojenik mekanizma ile oluşan ürün aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93)

A) Endotoksin
B) Ekzotoksin
C) Peptidoglikan
D) Membran proteini
E) Glikolipit

Doğru cevap: B

Çok beğendiğimiz bir sorudur. Soran çok yaşasın...

Bakteriyofajlar, ekzotoksin kodlayan genleri taşırlar. Bazı örnekler:

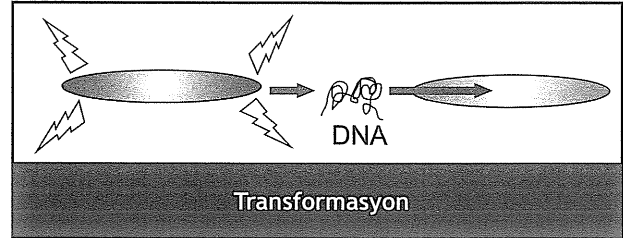
- Corynebacterium diphtheriae ekzotoksinleri (Corynephage-β)
- Botulinum toksini, kolera toksini ve eritrojenik toksin (özel bakteriyofajlar)

22. Bakteriyel kompetans faktörü aşağıdakilerden hangi genetik olay ile ilgilidir? (Nisan 96)

A) Kısıtlı transdüksiyon
B) Transformasyon
C) Konjugasyon
D) Lizojenizasyon
E) Jeneralize transdüksiyon

Doğru cevap: B

Transformasyon, parçalanmış bakterinin DNA'sının başka bir bakteriye direkt teması şeklindedir. Bu geçişte, alıcı bakterinin **ekzojen DNA alabilme yeteneği (kompetans faktör)** söz konusudur.

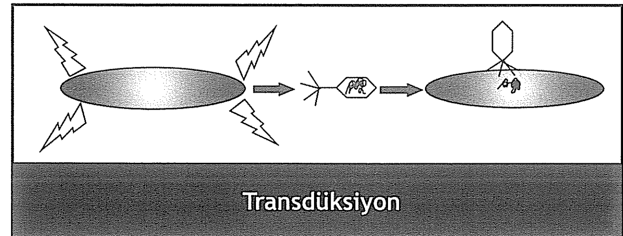


23. Bakteriden bakteriye bakteriyofaj aracılığıyla plazmit aktarımı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98)

A) Konjugasyon
B) Transdüksiyon
C) Transformasyon
D) İnvolüsyon
E) Modifikasyon

Doğru cevap: B

Transdüksiyon, bakteriyofajlar aracılığı ile genetik materyal aktarımıdır. Bu yoldan genellikle bakteriyofaj nükleer materyalleri, bazen de bakteriyofaj içerisine girmiş haldeki plazmit ya da transpozonlar diğer bakterilere taşınır. **Neyin değil, ne ile aktarıldığına** dikkat ediniz.



24. Bakteri ölümünden sonra ortaya çıkan DNA'nın ortamdan direkt olarak alındığı gen aktarımı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Transformasyon
B) Transdüksiyon
C) Konjugasyon
D) Transpozon
E) Rekombinasyon

Doğru cevap: A

Transformasyonda, alıcı bakterinin ekzojen DNA alabilme yeteneğine **kompetans faktör** denmektedir.

25. Aşağıdaki seçeneklerden hangisi lizojenik bakteri tanımına uyar? (Nisan 99)

A) Litik fajlarla enfekte olmuş bakteri
B) Profaj içeren bakteri
C) Kompleman aktivasyonu ile hücre lizisi yapan bakteri
D) F plazmidi içeren bakteri
E) Transdüksiyon yapabilen bakteri

Doğru cevap: B

Bakteriyofajlar, ancak kendilerine özgü bakteri hücresi içinde üreyebilen ve sonuçta onları öldüren yapılardır. Bazıları bakteri DNA'sına integre olur **(ılımlı faj)**; bu bakteriye **lizojen bakteri**, faja ise **profaj** denir. Bu durumda profaj, bağımsız olarak üremez ve ancak bakteri üreyince yeni nesillere geçirilir. Günün birinde, uv ışını gibi nedenlerle faj DNA'sı bakteri DNA'sından ayrılır, çoğalmaya başlar ve bakteriyi eritir **(virülan faj)**.

26. Aşağıdaki bakteri virülans faktörlerinden hangisinin sentezi doğrudan bakteriyofaja bağlıdır? (Eylül 2002)

A) Escherichia coli enterotoksinleri
B) Difteri toksini
C) Bacillus anthracis ekzotoksini
D) Tetanoz toksini
E) Staphylococcus aureus eksfoliatif toksini

Doğru cevap: B

Plazmit ve bakteriyofajlarca kodlanan toksinler

Plazmitlerce kodlanan bakteri toksinleri	
Bakteri	**Toksin**
Enterotoksijenik Escherichia coli	Isıya duyarlı ve ısıya dirençli enterotoksin
Bacillus anthracis	Protektif antijen, ödem faktör, letal faktör
Staphylococcus aureus	Epidermolitik toksin (eksfoliatin)
Clostridium tetani	Tetanospazmin
Bakteriyofajlarca kodlanan bakteri toksinleri	
Bakteri	**Toksin**
Corynebacterium diphtheriae	Difteri ekzotoksini
Streptococcus pyogenes	Eritrojenik toksin
Clostridium botulinum	Botulizm nörotoksini
Enterohemorajik Escherichia coli	Shiga-like toksin
Vibrio cholerae	Kolerajen

27. Streptococcus pyogenes suşlarında eritrojenik toksin üretimi hangi genetik yapı tarafından sağlanır? (Eylül 2009)

A) Plazmit
B) R faktörü
C) Transpozon
D) İntegron
E) Bakteriyofaj

Doğru cevap: E

Streptococcus pyogenes eritrojenik toksini, özgün bir bakteriyofaj tarafından kodlanır.

Lütfen bu bölümün 26 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

28. Aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisi lizojenik bakteri ile oluşur? (Eylül 2003)

A) Boğmaca
B) Difteri
C) Tüberküloz
D) Sifiliz
E) Tifo

Doğru cevap: B

Corynebacterium diphtheriae toksinleri, Corynephage-beta ile lizojenik haldeyken üretilir.

Lütfen bu bölümün 26 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

29. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi lizojenik bir bakteriyofaj tarafından kodlanan toksin ile hastalık oluşturur? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Bordetella pertussis
B) Shigella flexneri
C) Vibrio cholerae
D) Listeria monocytogenes
E) Bacillus anthracis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Corynebacterium diphtheriae
II. Brucella melitensis
III. Vibrio cholerae
IV. Bacillus anthracis
V. Clostridium tetani

Yukarıdaki mikroorganizmalardan hangileri lizojenik bir bakteriyofaj tarafından kodlanan toksin üretimiyle hastalık oluşturur? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) I ve III
B) II, III ve IV
C) I, III ve V
D) II, IV ve V
E) III, IV ve V

Doğru cevap: A

Ekzotoksinler iki bakteriyel replikon üzerindeki genler tarafından kodlanır ve bu nitelik diğer bakterilere aktarılabilir: Plazmit ve bakteriyofaj. Soru bu bilgi üzerine kurgulanmıştır.

- Bakterilerde virülans faktörlerinin **çoğu kromozomal** olarak bulunur. Birçok virülans geninin dizide çok yakın olarak bulunduğu belirlenmiştir. Bu tür dizilere **patojenite adaları** adı verilir.

- Bazı virülans özellikleri ise aktarılabilen elemanlarla kazanılır. **Esherichia coli;** invazyon faktörleri, kolonizasyon faktörleri ve enterotoksin yapma yeteneğini; **Staphylococcus aureus** eksfoliyatif toksini yapabilme özelliğini, **Bacillus anthracis** toksin oluşturma özelliğini **plazmit** ile kazanabilir.
- **Corynebacterium diphtheriae** toksin yapımını, **Streptococcus pyogenes** eritrojenik toksin yapımını, **Esherichia coli** Shiga-like toksin (EHEC) yapımını, **Clostridium botulinum** C, D toksinleri ve **Vibrio cholerae** toksin yapımını **bakteriyofajlar** kontrol etmektedirler.

Lütfen bu bölümün 26 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

30. Vibrio cholerae, toksin genini aşağıdaki genetik yollardan hangisiyle kazanır? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Transformasyon
B) Transdüksiyon
C) Transpozisyon
D) Konjugasyon
E) Transfeksiyon

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Staphylococcus aureus eksfoliyatif toksini
> II. Bacillus anthracis toksini
> III. Vibrio cholerae toksini
> IV. Corynebacterium diphtheriae toksini
> V. Enterotoksijenik Escherichia coli enterotoksinleri
>
> **Yukarıdaki bakteriyel toksinlerden hangileri bakteriyofajlarla aktarılabilir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) I, II ve III
> B) I, III ve IV
> C) II ve V
> D) III ve IV
> E) IV ve V
>
> ***Doğru cevap: D***

- **Kolera toksininin aktarımını sağlayan aracı:** Bakteriyofaj
- **Bakteriyofajın toksin genlerini aktarması:** Transdüksiyon

Lütfen bu bölümün 26 ve 29 no.lu sorularının açıklamalarına da bakınız.

31. Bir Hfr bakteri hücresinden F (-) bir bakteri hücresine genetik madde aktarımı aşağıdaki mekanizmalardan hangisi aracılığı ile gerçekleşir? (Eylül 2002)

A) Transformasyon
B) Transdüksiyon
C) Transpozisyon
D) Konjugasyon
E) Transfeksiyon

Doğru cevap: D

Konjugasyon, canlı iki bakteri arasında söz konusu olan genetik aktarımdır. Bunlardan birisi Fertilite (F) Faktörü plazmidini bulunduran, F+ hücredir. Alıcı hücreler ise daima F-'dir; seks pilusu bulundurmazlar. Eğer F plazmidi daha önce bakteri DNA'sına integre olmuş ise, F+ hücre aktarım sırasında F plazmidini kaybetmez. Bunlara **high frequency recombination (Hfr)** hücresi denir. Bunlar, sedece F+ olan hücrelere göre 100 kat daha fazla enfeksiyözdür; sadece bakteri DNA'sı aktarılır. Bu nedenle Hfr hücreler F-, enfekte ettiği ise F+ olmaz.

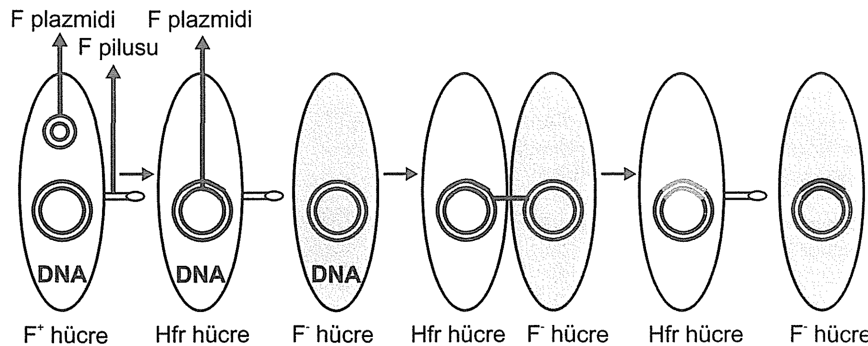
"Hfr hücreden F– hücreye konjugasyon (sedece bakteri DNA'sı aktarılır)" başlıklı şekle bakınız.

32. Aşağıdaki genlerden hangisi plazmitler üzerinde taşınmaz? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Bakteri çoğalması için esansiyel olan genler
B) Plazmitlerin bir mikroorganizmadan diğerine aktarılmasını sağlayan genler
C) Antimikrobiyel direnç taşıyan genler
D) Pigment taşıyan genler
E) Çeşitli metabolik yollara ait enzim kodlayan genler

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Bakteriyel DNA'larla ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Bakteri DNA'ları çembersidir.
> B) Plazmitler bakteriyel esansiyel genleri aktarabilirler.
> C) Bakteriyofaj DNA'ları ekzotoksin kodlayan genleri taşırlar.
> D) Transpozonlar replikon değildirler.
> E) Bakteri DNA'ları intron içermezler.
>
> ***Doğru cevap: B***



Hfr hücreden F- hücreye konjugasyon (sedece bakteri DNA'sı aktarılır)

Bakteri DNA'larının temel özelliklerini sorgulayan kolay bir Temel Mikrobiyoloji sorusudur. Plazmitlerle esansiyel bilgilerin kodlanmadığı, sadece non-esansiyel bilgilerin kodlandığı bilinmelidir.

Plazmitler çoğu bakteri stoplazmasında bulunan çift iplikçikli, çember şeklinde ve kendi kendine çoğalabilen DNA yapılarıdır. Antibiyotik direnci dışında, dezenfektanlara direnç, redüktaz enzimi ile civa, gümüş gibi ağır metallere direnç, UV ışınlarına direnç, virülans faktörleri (ör. pilus), toksin yapımı (Escherichia coli labil ve stabil enterotoksinleri, Staphylococcus aureus eksfolyatif toksin, Clostridium tetani tetanospazmini vb.), bakteriyosin yapımı, biyokimyasal özellikler, bitkilerde farklı etkilere yol açan (tümör oluşumu, azot tutulumu vb.) özellikler de plazmidle aktarılabilmektedir.

33. Aşağıdakilerden hangisi bakteri hücrelerinde kromozomdan ayrı olarak bulunan plazmitlerin tümünün ortak özelliğidir? (Nisan 2005)

A) Kendilerini bakteriler arasında transfer edebilmeleri
B) Antibiyotik direnç genleri içermeleri
C) Ekzotoksin taşıyan gen taşımaları
D) Kendi kendilerine replike olabilmeleri
E) Organik bileşikleri parçalayan enzimleri kodlamaları

Doğru cevap: D

A seçeneğindeki özensizlik nedeniyle iyi kurgulanmış bir soru diyemeyiz ya, neyse...

Plazmitler, birçok bakterinin sitoplazmasında, bir uçları ile lateral mezozoma bağlı halde bulunan, çift ipçikli DNA yapısındaki ekstrakromozomal replikonlardır. **Kendi kendilerini replike ettirebilme yeteneğine sahiptirler.** Çember şeklindedirler. Aktarımları özeldir ve çoğunlukla iki bakterinin direkt temasını, yani konjugasyonu gerektirir.

34. F-faktörü aracılığıyla bakteriler arasında direnç genlerinin geçişi aşağıdaki mekanizmalardan hangisiyle gerçekleşir? (Eylül 2006)

A) Transformasyon **B)** Konjugasyon
C) Transpozisyon **C)** Transdüksiyon
E) Transfeksiyon

Doğru cevap: B

Konjugasyon, iki canlı bakteri arasındaki genetik aktarımdır. Verici olan, fertilite (F) plazmidi ve seks pilusu bulunduran, F^+ hücredir. F^+ hücre, F^- olana seks pilusları ile temas eder ve pilus içinden genetik materyal (ör. direnç geni) aktarımı gerçekleşir.

"F+ hücreden F– hücreye konjugasyon (sedece F plazmidi aktarılır)" başlıklı şekle bakınız.

35. Aşağıdaki mutasyon tiplerinden hangisi genellikle ağır bir klinik fenotipin oluşumuna neden olur? (Nisan 2007)

A) Yanlış anlamlı (missense)
B) Anlamsız (nonsense)
C) Çerçeve kayması (frameshift)
D) Delesyon
E) İnsersiyon

Doğru cevap: C

Özel bir mutasyon şekli olan çerçeve kayması (frameshift) sorulmaktadır.

ÇERÇEVE KAYMASI (FRAMESHIFT) MUTASYONU

Özel bir baz kaybı ya da eklenmesi mutasyonu olan çerçeve kayması (**frameshift**) mutasyonunda bir gene ait DNA dizisinde üçten az sayıda (bir veya iki) nükleotidin silinmesi (mikrodelesyon) veya eklen- mesi (mikroinsersiyon) ile normal triplet yapısı (çerçevesi) bozulur. Örneğin; orijinal dizilim **5' C A T - T C A - A T G - T G A (stop kodon) 3'** iken, araya bir nükleotid (bizim örnekte **A**) girmesi (mikroinsersiyon) ile çerçevede bir nükleotidlik kayma gerçekleşir ve yeni (mutant) dizilim **5' C A A - T T C - A A T - G T G - A.. 3'** halini alır. Böylece sentezlenecek amino asitler de değişmiş olur; örnekte (5' → 3' sırası ile) Histidin-Serin-Metiyonin ve stop kodon olması gerekirken, Glutamin-Fenilalanin-Asparajin ve Valin gibi hiç olmaması gereken, hatalı, amaç dışı bir protein sentezlenmiş olur. Ayrıca, stop kodonda (... ATG- **TGA**) da kayma (... AAT-GTG-A..) olduğu için genin bitiş noktası da kaçırılır. Böylece mutant genin ürünü olan proteinin sentezi, hatalı olarak bir sonraki stop kodona kadar sürdürülür. Tipik örnek, Tay-Sachs hastalığıdır.

36. Faja bağlı genetik rekombinasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2011)

A) Konjugasyon **B)** Transformasyon
C) Transdüksiyon **D)** Mutasyon
E) Supresyon

Doğru cevap: C

Bakteriyofajlar aracılığı ile genetik materyal aktarımına transdüksiyon diyoruz. Bu yoldan genellikle bakteriyofaj nükleer materyalleri, bazen de bakteriyofaj içerisine girmiş haldeki plazmit ya da transpozonlar diğer bakterilere taşınır.

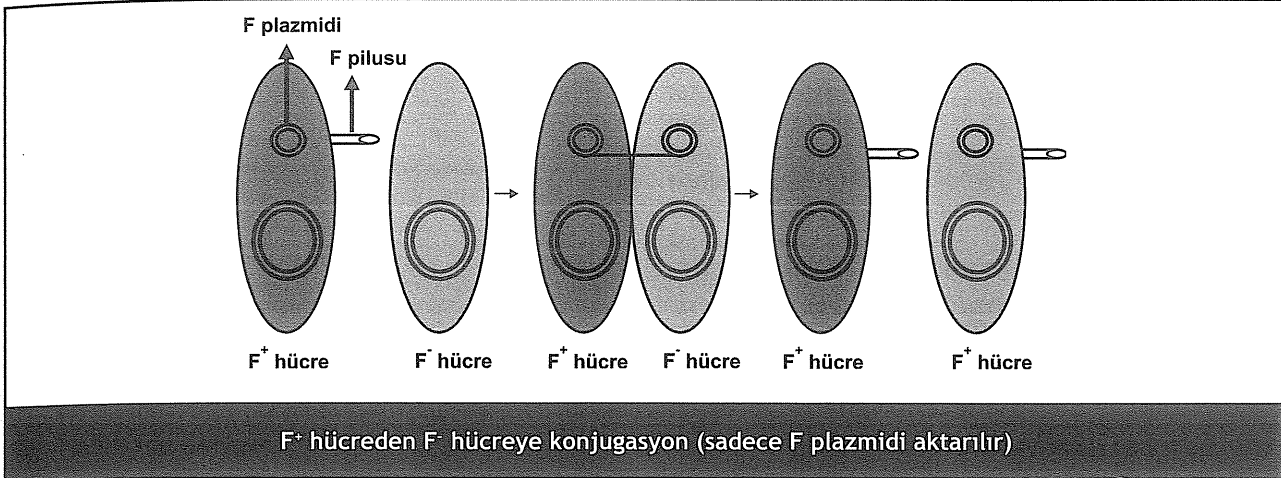
37. Aşağıdaki yapılardan hangisi, bakteriyel konjugasyonda rol alır? (Nisan 2012)

A) F-pili **B)** Flajel
C) Spor **D)** Faj
E) Kapsül

Doğru cevap: A

Seks pilusu olmadan konjugasyon olur mu? Seks pilusu **erkek bakterinin** seksüel uzvudur.

Lütfen bu bölümün 34 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.



F^+ hücreden F^- hücreye konjugasyon (sadece F plazmidi aktarılır)

38.

Aktarım Yöntemi		Aktarım Mekanizması
1. Transdüksiyon	A.	Ortamdaki serbest bakteri DNA'sının hücre içine alınması
2. Konjugasyon	B.	DNA'nın bir bakteriden diğer bir bakteriye bakteriyofajlar ile aktarılması
3. Transformasyon	C.	Canlı bir bakterideki DNA'nın seks pilusu aracılığı ile diğer bir bakteriye aktarılması

Yukarıdaki tabloda verilen, bakteriler arasındaki genetik çeşitliliğin sağlanmasında etkili olan aktarım yöntemi ve mekanizması eşleştirmeleri aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) 1-A, 2-B, 3-C
B) 1-B, 2-A, 3-C
C) 1-B, 2-C, 3-A
D) 1-C, 2-B, 3-A
E) 1-C, 2-A, 3-B

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki bakteriler arası genetik aktarımla ilgili eşleştirmelerden hangisi <u>yanlıştır</u>? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Bakterinin ortamdaki bakteri DNA'sını aracısız transferi – Transformasyon
B) Seks pilusu aracılı gen aktarımı – Transdüksiyon
C) İki canlı bakteri arasında gen aktarımı – Konjugasyon
D) Seksüel değişim ile sonuçlanmayan konjugasyon – Hfr bakteriden konjugasyon
E) Bir bakteri içinde replikonlar arasında gen aktarımı yapan DNA parçası – Transpozon

Doğru cevap: B

- **Bakterinin ortamdaki bakteri DNA'sını aracısız transferi – Transformasyon:** DOĞRU
- **Seks pilusu aracılı gen aktarımı – Transdüksiyon:** YANLIŞ
- **İki canlı bakteri arasında gen aktarımı – Konjugasyon:** DOĞRU
- **Seksüel değişim ile sonuçlanmayan konjugasyon – Hfr bakteriden konjugasyon:** DOĞRU
- **Bir bakteri içindeki replikonlar arasında gen aktarımı yapan DNA parçası – Transpozon:** DOĞRU

Bakteri Genetiği ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **DNA sentezinde iki polinükleotid arasına girerek replikasyon çatalını oluşturan enzim...** DNA helikaz
2. **Ökaryotik ribozomlarda sentezlenemeyen amino asitler...** D-amino asitler
3. **Prokaryotik mRNA...** Bir mRNA ile çok sayıda protein sentezletebilen, poligenik, polisistronik mRNA
4. **Bir patojenin DNA'sının çoğaltılması (DNA amplifikasyonu) yoluyla kimliğinin ortaya konması temeline dayanan moleküler tanı yöntemi...** PCR
5. **Bir ökaryotik hücre tarafından bir proteinin sentezlenmesi istenmediğinde, baskılayıcı proteinlerin bağlanarak transkripsiyonu engellediği gen bölgesi...** Operatör
6. **Ökaryotik Hogness (TATA) kutusunun bakterideki karşılığı...** Pribnow kutusu
7. **Gram negatif bakterilerin bakteriyofaj reseptörleri...** Porinler

BAKTERİ TOKSİNLERİ

1. **İnsanda ekzotoksiniyle enfeksiyon oluşturan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2001)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Streptococcus pneumoniae
C) Haemophilus influenzae
D) Neisseria meningitidis
E) Clostridium tetani

Doğru cevap: E

Bakteri toksinleri, hakkında gün geçtikçe daha fazla bilgi edindiğimiz, bu nedenle de seçme sınavlarını hazırlayanların iştahını kabartan bir konu başlığıdır. Hangi toksinle hangi hastalığın hangi mekanizmayla ve hangi klinik özelliklerle ortaya çıktığını bilmek, sadece kâğıt üzerindekileri değil, hasta başı sınavları da kazanmamızı sağlayacaktır. Anlayacağınız, toksinsiz bir sınav düşünülemez. Hemen hemen her sınavda ya endotoksinlere ya da ekzotoksinlere dokunulur.

EKZOTOKSİNLER

- Ekzotoksinler protein yapısındadırlar.
- Isıya ve proteolitik enzimlere duyarlıdırlar.
  - En toksik madde, Clostridium botulinum toksinidir; 1 kg toksin bütün insanları öldürecek kadar potenttir. Isıya en dirençli toksin de yine botulinum toksinidir. Bununla birlikte, 80 °C'a ancak 30 dakika direnebilir. Ayrıca, proteolitik enzimlerle parçalanamaz.
  - Staphylococcus aureus enterotoksini (enterotoksin A) de ısıya belirli oranda dirençlidir; besin zehirlenmesine yol açar.
- Canlı bakteriler tarafından üretilirler.
- Ekzotoksinler iyi antijenlerdir. Bekletme, ısıtma veya formaldehit muamelesi ile toksik kısmı (toksofor) yok olur, antijenik kısmı (haptofor) kalır. Böylece anatoksinler (toksoid aşılar) elde edilir. Bunlardan birisi de **Clostridium tetani** toksininden elde edilen toksoiddir.
- Bazı bakteriyel ekzotoksinlerin sentezi çevre koşullarına sıkıca bağlıdır. Örneğin; difteri toksininin sentezi ortamda demir fazla ise yapılamaz, Yersinia türlerinin virülans genleri kalsiyum varlığında baskı altında tutulur. Keza, kolerajen yapımı, ortam osmolaritesinden ileri derecede etkilenir.

"A-B yapılı ekzotoksinlerin özellikleri" başlıklı tabloya bakınız.

- ✓ Ekzotoksin ve endotoksinin yapısal farklarını, insan organizmasında aktive ya da inhibe ettikleri enzimatik sistemleri, etkilediği hücreleri ve neden oldukları patolojileri bilmeliyiz. İlgili sorulmuş sorularla karşılaştıkça bunlara değineceğiz.
- ✓ Ekzotoksinler de yapısal farklılıklar gösterirler. En ünlüleri A ve B alt birimli toksinlerdir.
- ✓ Gram pozitif bakterilerde ve mantarlarda bulunan endotoksin benzeri, insana yabancı, Toll-benzeri reseptörleri uyaran ve doğal immüniteyi harekete geçiren yapılar (PAMP'lar) nelerdir? Gram pozitif bakterilerde peptidoglikan ve teikoik asitler; mantarlarda ise kitin, mannan ve glukandan oluşan hücre duvarı

2. Aşağıdakilerden hangi bakterinin toksini <u>yoktur</u>? (Eylül 87)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Salmonella typhi
C) Vibrio cholerae
D) Shigella dysenteriae
E) Corynebacterium diphtheriae

Doğru cevap: A

- Vibrio cholerae, Shigella dysenteriae (Shiga basili) ve Corynebacterium diphtheriae, ekzotoksinleri ile hastalık tablolarına yol açar. Burada kastedilen toksin, hem endotoksin hem de ekzotoksin olsa gerektir. Eğer ekzotoksin soruluyor olsa idi Salmonella typhi'nin yerine ekzotoksin salan örneğin Bordetella pertussis gibi bir bakterinin konması gerekirdi.
- **Mycobacterium tuberculosis**'in bilinen bir ekzotoksini veya endotoksini yoktur. Patojenitesinden sorumlu olabilecek en olası iki öğe, tamamıyla yüksek yoğunlukta lipit içeren ve bu özelliği ile immünite için çözülmesi hayli güç bir sorun oluşturan hücre duvarı ve fagositozu engelleyen, adeta bir diken gibi dışarı uzanan kord faktördür.

A-B yapılı ekzotoksinlerin özellikleri

Toksin ailesi	Toksin	Bakteri	Alt birim	Etkinlik
ADP-ribozilleyiciler	Difteri toksini	C.diphtheriae	A/B	eUF-2 ADP ribozilasyonu
	Ekzotoksin A	P.aeruginosa	A/B	eUF-2 ADP ribozilasyonu
	Kolerajen	V.cholerae	**A-5B**	Gsα ADP ribozilasyonu, cAMP artışı, sekretuvar ishal
	Isıya duyarlı enterotoksin	E.coli (ETEC)	**A-5B**	Gsα ADP ribozilasyonu, cAMP artışı, sekretuvar ishal
	Pertussis toksini	B.pertussis	**A-5B**	Giα ADP ribozilasyonu, cAMP artışı, solunum sekresyon artışı
RNA glikozidaz toksini	Shiga toksini	S.dysenteriae	**A-5B**	Protein sentez inhibisyonu
	Shiga-like toksin	E.coli (EHEC)	**A-5B**	Protein sentez inhibisyonu
Adenilat siklaz toksini	Adenilat siklaz toksini	B.pertussis	A/B	Hedef hücrede cAMP artışı
	Ödem faktör	B.anthracis	A+B	Hedef hücrede cAMP artışı
Metalloproteaz toksin	Tetanospazmin	C.tetani	A/B	Glisin blokajı, spastik felç
	Botulinum toksini	C.botulinum	A/B	Nörotransmitter salımı inhibisyonu, flask felç
	Letal faktör	B.anthracis	A+B	Hedef hücre ölümü

3. **Aşağıdaki bakteriler ile birlikte verilen ekzotoksinlerden hangisi hedef hücre membranında delikler oluşturarak, hücrenin parçalanmasına neden olur?** (Eylül 2013 Orijinal)

   A) Bordatella pertussis – Boğmaca toksini
   B) Clostridium tetani –Tetanoz toksini
   C) Vibrio cholerae – Kolera toksini
   D) Staphylococcus aureus – Enterotoksin
   E) Corynebacterium diphtheriae – Difteri toksini

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Corynebacterium diphteriae toksininin hedef hücrelerdeki etkisi aşağıdaklerden hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) G stimülatör proteinini ADP-ribozilleyerek cAMP artışına yol açması
> B) G inhibitör proteinini ADP-ribozilleyerek cAMP artışına yol açması
> C) 60S ribozoma bağlanarak protein sentezini engellemesi
> D) Desmogleinleri parçalayarak hücre lizisine neden olması
> E) Membranları tahrip ederek hücre içine girmesi ve uzama faktörü-2'yi ADP-ribozillemesi
>
> ***Doğru cevap: E***

CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE-DİFTERİ TOKSİNİ

Toksin, lokal ve sistemik etkilerle hastalık tablosunu oluşturmaktadır.

- **Lokal toksisite:** Toksin üreme ortamındaki mukoz membranlardan emilir. Mukozal hücrelerin **sitoplazmik membran yapısını bozarak** lokal destrüksiyona yol açar ve mukozal hücrelerin içine girerek ribozomlarda **uzama faktörlerini inaktive eder**. Böylece, bakterinin bulaştığı mukozal yüzeylerde, çoğunlukla boğazda, daha nadiren burun, konjunktiva veya yaralarda hücre ölümlerine bağlı olarak kaldırılamayan **psödomembranlar** oluşur. Membran, alttaki mukozaya, **zorlanırsa kanamaya** yol açacak kadar sıkıca yapışmıştır. Larinks difterisinde membran **tonsillaları aşar**, larinkse doğru ilerler ve solunum güçlüğüne yol açar. Yumuşak damağa doğru ilerlemiş ise damağı perfore edebilir.
- **Sistemik intoksikasyon:** Akut enfeksiyon tablosunun kaybolmasından sonra, ortaya çıkan sistemik toksik tablolardan, **kana karışan toksin** sorumludur. Sistemik etkilenme, toksin farinksten çok iyi emildiği için boğaz difterisinin seyrinde görülür. **Larinksten toksin emilimi zordur**; primer larinks difterisinde sistemik intoksikasyon nadirdir. Toksin; böbrek, sürrenal, karaciğer ve kalp kasında dejenerasyon, yağlı infiltrasyon ve nekroz oluşturur. Sıklıkla motor sinirleri (nörit) ve adaleyi etkiler; felçlere yol açar.

BORDETELLA PERTUSSIS-PERTUSSİS TOKSİNİ

- Filamantöz (ipsi) hemaglütininle bakterinin konak hücreye yapışmasını sağlar.
- Temas ettiği dokuların histamine duyarlılığını artırır.
- Toksinin A alt birimi ADP riboziltransferaz etkinliğine sahiptir. Böylece konak hücrede cAMP artar. Bunun sonucunda da mukus sekresyonu artar.
- T lenfosit yüzey reseptörlerini kapatarak bunların lenfoid dokuya tutunmasını önler. Dolaşımda hapis kalan çok sayıda T lenfosit lenfositik lökositoza neden olur.
- İnsülin salgılatma ve hipoglisemi geliştirme özelliği de vardır.

CLOSTRIDIUM TETANI-TETANOZ TOKSİNİ

- Nörotoksik etkilidir, beyinde glisin-GABA salınımını inhibe ederek spastik felç gelişimine neden olur.

VIBRIO CHOLERAE-KOLERA TOKSİNİ

- Toksinin A-B olmak üzere iki komponenti vardır. B parçası ile ince bağırsak gangliozid reseptörlerine bağlanır ve aktif A parçası ile aktive olmuş olan adenilat siklazın inhibe edilmesine engel olur.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS-ENTEROTOKSİN

- Gastrik otonom sinir innervasyonu ile kusmanın ön planda olduğu besin zehirlenmesine neden olur.

> **Hedef hücre sitoplazmik membranının bütünlüğünü bozarak hücre içine giren ve ökaryotik elongasyon faktör-2 (eEF-2)'ye bağlanarak hücre ölümüne neden olan bakteriyel toksin:** Difteri toksini

4. **Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin ekzotoksini difteri toksinine benzer bir mekanizmayla etki gösterir?** (Nisan 2017 Orijinal; Nisan 89, Eylül 89, Nisan 92, Eylül 2000, Nisan 2001, Eylül 2007, Eylül 2009)

   A) Streptococcus pyogenes
   B) Pseudomonas aeruginosa
   C) Clostridium perfringens
   D) Bordetella pertussis
   E) Bacillus anthracis

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Bordetella pertussis
> II. Corynebacterium diphtheriae
> III. Vibrio cholerae
> IV. Pseudomonas aeruginosa
> V. Enterotoksijenik Escherichia coli
>
> **Yukarıdaki bakterilerden hangilerinin ekzotoksini biyolojik etkinliğini insan uzama faktörü-2 (EF-2)'sini inhibe ederek gösterir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) I ve III B) II ve IV C) III ve V D) I, II ve IV E) II ve V
>
> ***Doğru cevap: B***

Protein sentezi, bu etkinlikte görev alan moleküller, protein sentezini engelleyen bakteriyel ürünler, protein sentez inhibitörü antimikrobiyaller, bunların etki mekanizmaları ve klinik kullanımları sadece Mikrobiyoloji alanında değil; Biyokimya, Farmakoloji ve birçok Klinik Tıp Bilimi kapsamına giren önemli konulardır. Bir toksin düşününüz, insan hücresinin en hayati fonksiyonu olan protein sentezini, ribozomun mRNA üzerindeki kayma

hareketini engelleyerek durdursun. Akıllara zarar. Bakteri deyip geçmeyiniz; yapacakları eylem öncesinde insanlardan daha akıllı davranıyorlar. Hele hele Pseudomonas aeruginosa...

İNSAN UZAMA FAKTÖRÜNÜN İNHİBİSYONU

✓ İnsan hücrelerinin protein sentezindeki translokasyon eyleminde görev yapan eUF-G, **difteri toksini nin** etki bölgesidir. Toksinin direkt destrüktif etkisi ile bütünlüğü bozulan insan hücreleri, yine toksinin eUF-G'yi inhibe etmesi nedeniyle onarılamaz.

✓ Benzer durum, **Pseudomonas aeruginosa ekzotoksin-A** ile de geliştirilir.

5. **Pertussis toksininin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 Orijinal)

A) İnhibitör norotransmitter salınımını engellemek
B) Süper antijen olarak rol oynamak
C) Adenilat siklazı uyararak hücre içi cAMP'yi arttırmak
D) Asetil kolin salınımını engellemek
E) Protein sentezini inhibe etmek

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Hücre içi adenilat siklaz aktivasyonu ile cAMP yapımına ve mukozal hücrelerde sekresyon artışına neden olan toksin çifti aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Pertussis toksini – Kolera toksini
B) Trakeal sitotoksin – Tetanospazmin
C) Difteri toksini – Clostridium perfringens alfa toksini
D) Shiga toksini – Staphylococcus aureus enterotoksin-A
E) Enterotoksijenik Escherichia coli ısıya duyarlı toksini

Doğru cevap: A

Bu gibi sınavlarda boğmaca sorusu sorulması kadar beklenen bir durum olamaz; çünkü gram negatif kokobasil yıldızları arasında yer alıyor. Çok becerikli iki toksini ve diğer virülans faktörlerinin çeşitliliği düşünülürse, bu sınav için harika bir seçim olsa gerek. Bu soruyu sizlere sunarken, etki mekanizması ilk bakışta aynıymış gibi görünen iki bakteriyel toksini irdeleme şansımız olacak. Aradaki minicik farkı yakalamaya çalışınız

Öneri: Bu tip sorularda diğer seçeneklerin daimî üyeleri olan ünlü ekzotoksinlerin ayrıntılı değerlendirmeleri için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

"Pertussis ekzotoksininin adenilat siklaz inhibisyonunu engellemesi" başlıklı şekle bakınız.

PERTUSSIS EKZOTOKSİNİ (PERTUSSIJEN, LENFOSİTOZ FAKTÖRÜ)

✓ İpsi hemaglütinin ile birlikte bakterinin **konak hücreye yapışmasını** sağlar.

✓ Temas ettiği dokuların histamine duyarlılığını artırır.

✓ Toksinin A alt birimi **ADP riboziltransferaz** etkinliğine sahiptir. Nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD) ADP-ribozunu **Gα inhibitör (Gαi) proteinine** transfer eder. Gαi, normalde hücredeki adenilat siklaz enzimini inhibe eder. Gαi, pertussis toksininin etkisi ile ADP-ribozillenince de bu inhibisyonu gerçekleştiremez. **Konak hücrelerde cAMP artar.** Sonuçta hücrelerden mukus sekresyonu artar, fagositoz ve Natural Killer (NK) fonksiyon bozuklukları gelişir.

✓ Pertussijen, T lenfosit yüzey reseptörlerini kapatarak bunların lenfoid dokuya tutunmalarını önler. Dolaşımda hapis kalan çok sayıdaki T lenfosit, **lenfositik lökositoza** neden olur.

✓ İnsülin salgılatma ve **hipoglisemi** geliştirme özelliği de vardır.

6. **Aşağıdaki bakterilerden hangisine karşı toksoid yapıda aşı kullanılmaktadır?** (Nisan 2016 Orijinal)

A) Corynebacterium diphtheriae
B) Bacillus anthracis
C) Salmonella Typhi
D) Vibrio cholerae
E) Yersinia pestis

Doğru cevap: A

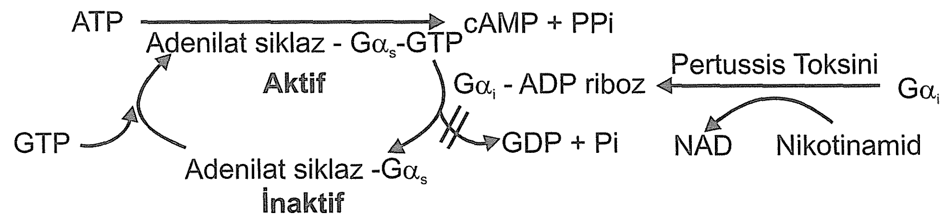
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Corynebacterium diphtheriae
II. Neisseria meningitidis
III. Haemophilus influenzae
IV. Clostridium tetani
V. Streptococcus pneumoniae

Yukarıdaki bakterilerden hangilerine karşı toksoid yapıda aşı kullanılmaktadır? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) I ve V B) II, III ve IV C) I, III ve V D) I ve IV E) I, II ve V

Doğru cevap: D



Pertussis ekzotoksininin adenilat siklaz inhibisyonunu engellemesi

Sorunun amacı, temel aşı bilgisini sorgulamaktır. Difterinin toksoid aşısı meşhurdur; aynen tetanoz ve asellüler boğmaca aşıları gibi...

Ekzotoksinleriyle hastalık yapan tetanoz, difteri ve boğmacanın aşıları toksoid aşıdır (DaBT).

"Aşı ve toksoidler" başlıklı tabloya bakınız.

Bakteriyel toksoid aşılar: Difteri, tetanoz ve asellüler pertussis (pertussijen) aşıları

7. Aşağıdaki bakterilerden hangisine karşı hazırlanan aşı, toksoid aşıdır? (Nisan 2012)

A) Neisseria meningitidis
B) Haemophilus influenzae
C) Streptococcus pneumoniae
D) Clostridium tetani
E) Salmonella Typhi

Doğru cevap: D

Aşı ve toksoidler

Aşı	Tipi	Uygulama
Adenovirüs	Canlı virüs	PO
BCG	Canlı bakteri	İD/PK
Boğmaca	Toksoid +yapışma elemanları	İM
D-asellüler-BT (DaBT) (*)	Toksoidler+yapışma elemanları	İM
Grip	İnaktive virüs veya viral komponentler	İM
Hepatit B	İnaktive viral antijen	İM
Hib	Proteine bağlanmış bakteri kapsüler polisakkaridi	İM
Kabakulak	Canlı virüs	SK
Kızamık	Canlı virüs	SK
Kızamık-Mumps-Kızamıkçık (MMR)	Canlı virüs	SK
Kızamıkçık	Canlı virüs	SK
Kolera	Inaktive bakteri	SK/İD
Kuduz &	İnaktive virüs	İM/İD
Meningokok	A/C/Y/W veya A+C kapsül polisakkaridi	SK
Pnömokok	Bakteri kapsüler polisakkaridi (23 serotip) ve proteine bağlı bakteri kapsüler polisakkaridi (konjuge, 13 serotip)	İM/SK
Poliovirus, inaktive (IPV)	İnaktive virüs (her üç serotip)	SK
Poliovirus, oral (OPV)	Canlı virüs (her üç serotip)	PO
Sarı humma	Canlı virüs	SK
Şarbon	İnaktive bakteri	SK
Tetanoz Φ	İnaktive toksin (toksoid)	İM
Tetanoz-difteri (Td, DT) Φ (**)	İnaktive toksin (toksoid)	İM
Tifo (parenteral)	İnaktive bakteri	SK
Tifo (Ty21a oral)	Canlı bakteri	PO
Varicella	Canlı virüs	SK

(*) DaBT 15 ay-6 yaş arasında kullanılır.
& İntradermal düşük doz uygulamalar sadece temas öncesi kuduz profilaksisinde kullanılabilir.
Φ Adjuvanlı preparatlar sadece intramusküler uygulanabilir.
(**) DT <7 yaş, dT ise >7 yaş için uygundur.
PO: Oral, ID: İntradermal, PK: Perkutan, İM: İntramusküler, SK: Subkutan.

Bakteriyel toksoid aşılar: Difteri, tetanoz ve asellüler pertussis (pertussijen) aşıları

Lütfen bu bölümün 6 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

8. **Bakteriyel endotoksinlerin etkisi içerisinde yer <u>almayan</u> özellik aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2001)

A) Ateş
B) Metabolik alkaloz
C) Hipotansiyon
D) Taşikardi
E) Alternatif kompleman aktivasyonu

Doğru cevap: B

- Endotoksin, gram negatif bakterilerde bulunan ve bakteri DNA'sındaki spesifik genler tarafından kodlanan hücre duvarı elemanıdır (lipit-A).
- Bakteri ölünce ortama yayılır.
- Organizmada birçok sistemi aktive ederek; ateş, solunum güçlüğü, yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC), meningokokside peteşi, ishal, hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps, alternatif yoldan kompleman aktivasyonu, önce lökopeni, sonra lökositoz, Schwartzman ve Schwartzman-Sanarelli reaksiyonları ile buna bağlı olarak abortus gelişimi gibi patolojilere yol açar.
- Endetoksinlerin **metabolik alkaloz** oluşturmak gibi bir etkisi yoktur.

9. **Schwartzman reaksiyonuna yol açan bakteri hücre yapı taşı aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2008)

A) Lipopolisakkarit
B) Murein
C) Teikoik asit
D) Kapsül
E) Glikokaliks

Doğru cevap: A

Cilde bir bakteri enjekte edildikten 24 saat sonra aynı bakteri bu kez intravenöz yoldan verildiğinde; ilk injeksiyonun yapıldığı cilt bölgesinde hemorajik nekrozlar meydana gelir. Bu **lokal** reaksiyona **Schwartzman reaksiyonu** adı verilir. Bunun yanında; vasküler kollaps, bilateral sürrenal nekrozu, yaygın tromboz ve dissemine intravasküler koagülopati (DİK) gelişimi de gözlenmişse bu **sistemik** tabloya da **Schwartzman-Sanarelli reaksiyonu** denir. Bu olguların tamamından, **endotoksinlerin (LPS) yapımını uyardığı sitokinler** sorumludur. Soru kalitesini düşüren seçenek: Teikoik asit... Gram negatifler için LPS ne ise gram pozitifler için de teikoik asit o...

10. **Gram negatif bakteri lipopolisakkaritleri ile indüklenen septik şok tablosunda, hastada ateş yükselmesi ve akut faz proteinlerinin sentezlenmesi aşağıdaki sitokin çiftlerinden hangisine bağlıdır?** (Eylül 2004)

A) Gamma interferon ve interlökin-2
B) İnterlökin 1 ve tümör nekrozis faktör
C) İnterlökin 4 ve alfa-interferon
D) Tümör nekrozis faktör ve interlökin-3
E) Granülosit stimüle edici faktör ve interlökin-5

Doğru cevap: B

Hangi tıp dalını seçersek seçelim, bu bölümde verilen bilgilere sahip olmalıyız. İnsan gibi gelişkin organizmalarda bağışıklık sistemini oluşturan doku ve hücrelerin kullandığı lisan olan sitokinleri ve bunların özelliklerini bilmeliyiz.

İnsan vücudu, kendisine yabancı maddeleri ayırt edebilmesini sağlayan radar sistemleriyle donatılmıştır. İşte bu; gram negatif bakteriyel endotoksinleri, bunun gram pozitif bakterilerdeki karşılığı olan teikoik asitleri ve mantar hücre duvarı yapılarını tanıyan **lipopolisakkarit bağlayıcı proteinler**, **CD14 molekülleri** ve **Toll-like reseptörlerinin** bilinmesi, bakteriyel ve fungal enfeksiyonların patogenezini daha anlaşılabilir kılmıştır.

Sepsis, sistemik inflamatuvar yanıtın enfeksiyon nedenlisidir; ana tanımın içerisinde değerlendirilmelidir.

Sistemik inflamasyonda ana sorun, enfeksiyonun organizmaya direkt etkisi değildir; asıl problem, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı yapımının önlenememesi veya karşı mekanizmalarla dengelenememesidir.

Gram negatif sepsis gelişiminde en önemli rolü; makrofaj aktivasyonu sonucunda aşırı üretilen ve karşı mekanizmalarla durdurulamayan proinflamatuvar sitokinler (sırası ile TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6 ve IL-8) oynar. TNF-alfa ve IL-1 beta, mikrovasküler patolojilerin yanı sıra termoregülasyon merkezini uyararak ateşi yükseltirler ve ayrıca IL-6 sentezine neden olarak karaciğerden akut faz proteinlerinin sentezlenmesine yol açarlar.

✓ İnsan vücudunda gram negatif bakteriyel endotoksinleri, bunun gram pozitif bakterilerdeki karşılığı olan teikoik asitleri ve mantar hücre duvarı yapılarını tanıyan lipopolisakkarit bağlayıcı proteinler, CD14 molekülleri ve Toll-like reseptörlerinin bilinmesi, bakteriyel ve fungal enfeksiyonların patogenezini daha anlaşılabilir kılmıştır.

✓ Sepsis, sistemik inflamatuvar yanıtın enfeksiyon nedenlisidir; ana tanımın içerisinde değerlendirilmelidir.

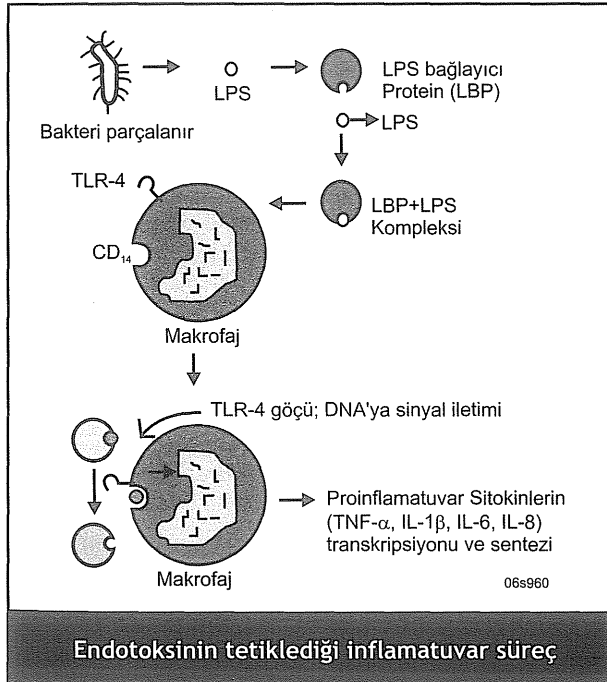
✓ Sistemik inflamasyonda ana sorun, enfeksiyonun organizmaya direkt etkisi değildir; asıl problem, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı yapımının önlenememesi veya karşı mekanizmalarla dengelenememesidir.

> **YARARLI BİLGİLER**
>
> **TOLL-LIKE RESEPTÖRLER (TLR) VE UYARANLARI**
>
> ✓ **TLR-1** ▸ Bakteriyel triaçil lipopeptitler
> ✓ **TLR-2** ▸ Gram pozitif bakteriler (LTA, peptidoglikan) ve mantarlar
> ✓ **TLR-3** ▸ Virüslerin çift sarmal RNA'ları
> ✓ **TLR-4/MD2 proteini** ▸ Gram negatif bakteriler (LPS)
> ✓ **TLR-5** ▸ Flajellin (flajella)
> ✓ **TLR-6** ▸ Mikoplazma (diaçil lipopeptitler)
> ✓ **TLR-7** ▸ İlaçlar (imidazokinolin, loksoribin), tek sarmal RNA
> ✓ **TLR-8** ▸ Viral tek sarmal RNA'lar
> ✓ **TLR-9** ▸ Bakteriyel ve viral metillenmemiş CpG DNA
> ✓ **TLR-10** ▸ Bilinmiyor

11. Gram negatif bakterilere bağlı olarak gelişen septik şok tablosunda serum düzeyi <u>ilk</u> yükselen sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) İnterferon-gamma
B) İnterlökin-1
C) Tümör nekrozis faktör
D) Tip 1 interferon
E) İnterlökin-10

Doğru cevap: C



Endotoksinin tetiklediği inflamatuvar süreç

Gram negatif bakteriler hızla çoğalırken ve parçalandıklarında ortama çok miktarda lipit-A dökülür. Aktif hale geçen endotoksinler serumdaki LPS Bağlayıcı Protein (LBP) tarafından tutulur. LBP, makrofajlardaki CD14 reseptörlerini tanır; bunları uyarır. Toll-like reseptör (TLR) etkinliği ile proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonu başlar. Uyarımdan yaklaşık 30 dakika sonra TNF-alfa, bundan 30 dakika sonra IL-1 beta ve ardından IL-6, IL-8, IL-12 ve IFN-gamma salınır.

Lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

12. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olduğu düşünülen bir hastada tanı için aşağıdaki bulgulardan hangisi <u>değerlendirilmez</u>? (Nisan 2006)

A) Vücut sıcaklığı
B) Nabız sayısı
C) Arteriyel tansiyon değeri
D) Solunum sayısı
E) Beyaz küre sayısı

Doğru cevap: C

Sepsisten söz edilebilmesi için sistemik bir enfeksiyon hastalığının varlığı ve buna ek olarak da şu klinik bulgulardan en az ikisinin oluşması gereklidir:

- Taşipne
- Taşikardi
- Vücut ısısı değişimleri
- Kan lökosit sayısı değişimleri

SİYS kriterleri de bu dördünü içerir. Görüldüğü gibi, **kan basıncı** ile ilgili bir SİYS kriteri yoktur.

13. Akut respiratuvar distres sendromunun (diffüz alveoler zedelenme) <u>en karakteristik</u> patolojik bulgusu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2006)

A) Vaskülit
B) Hiyalen membranlar
C) Granülomlar
D) Lenfosit infiltrasyonu
E) Koagülasyon nekrozu

Doğru cevap: B

Septik şok sürecinde, ilk 1-4 gün içinde gelişen eksüdasyon sonucunda alveoler septum kalınlaşır. Akciğerin sıvı içeriği artar. Gaz alış-verişini etkileyen hiyalen membranlar oluşur. Hızla kaybedilmeye başlanan Tip I alveoler epitel hücrelerinin aksine, **Tip II alveoler hücrelerde proliferasyon gelişir**. Bunun sonucunda, olaydan sonraki 7.-10. günlerde alveolleri zırh gibi saran bir fibröz tabaka meydana gelmiş olur. Akciğerin uyum kapasitesi azalır. Gaz geçişi ileri derecede bozulur ve alveoller kollabe olur (atelektazi). Bütün bu olaylar topluluğuna **erişkin solunum sıkıntısı sendromu** (ARDS), gelişen patolojik akciğer yapısına da **şok akciğeri** denmektedir.

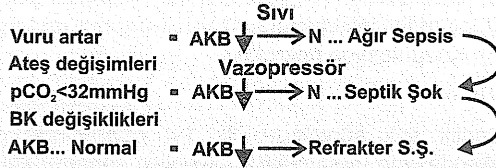
14. Ağır sepsisi olan bir hastada, septik şok tanısı için aşağıdaki kriterlerden hangisi bulunmalıdır? (Nisan 2009)

A) Laktik asidemi
B) Kan basıncının, normal sistolik basınca göre 40 mmHg'den daha fazla düşmesi
C) İntravenöz sıvı resüssitasyonuna cevapsızlık
D) PaCO2'nin 32 mmHg'nin altına düşmesi
E) Vücut sıcaklığının 38°C'nin üzerine çıkması

Doğru cevap: C

- **Sepsis:** Bir enfeksiyonun varlığı ve buna ek olarak da şu klinik bulgulardan en az ikisinin oluşması gereklidir:
  - Taşipne: Dakikada 20'den fazla soluma veya parsiyel CO_2 basıncının ($PaCO_2$) <32 mmHg olması.
  - Taşikardi: Kalp atım hızının dakikada 90'ın üzerine çıkması.
  - Vücut ısısı değişimleri: Ateşin >38°C veya <36°C olması.
  - Kan lökosit sayısı değişimleri: Lökosit sayısının >12.000/mm³ veya <4.000/mm³ olması veya lökosit formülünde çomak formunun > %10 olması.
- **Ağır sepsis:** Sepsis tanımı altındaki bir hastada arteriyel kan basıncı düşmüş ise ve bir saatlik sıvı replasmanı (> 500 mL serum fizyolojik) ile normal sınırlarda tutulabiliyor ise ağır sepsis söz konusudur.
- **Septik şok:** Bir saatlik sıvı replasmanına (> 500 mL serum fizyolojik) rağmen, arteriyel kan basıncı halen düşük ise ve vazopressörler ile normal sınırlarda tutulabiliyor ise septik şok söz konusudur.
- **Dirençli (refrakter) septik şok:** Sıvı ve vazopressör tedavilerine rağmen arteriyel kan basıncı normal sınırlarda tutulamıyor ise ve bu durum bir saatten fazla sürüyor ise refrakter septik şok söz konusudur.

Sepsis ------▶ Refrakter Septik Şok



✓ **Sepsis** tanımı alan bir hastada arteriyel kan basıncı (AKB) düşmüş ise; bir saatlik 500 mL serum fizyolojik replasmanı ile normal sınırlarda tutulabiliyor ise **ağır sepsis** söz konusudur. Ağır sepsiste hipotansiyon ve hipoperfüzyon sonucu **organ fonksiyon bozuklukları** (oligüri, anüri, akut mental değişiklikler, hipoksi, laktik asidoz) yaşanmaya başlanır.

✓ Buna rağmen AKB halen düşük ise ve vazopressörler (ör. dopamin + noradrenalin, dobutamin vb.) ile normal sınırlarda tutulabiliyor ise **septik şok** tanısı konabilir.

✓ Sıvı ve vazopressör tedavilerine rağmen AKB normal sınırlarda tutulamıyor ise ve bu durum bir saatten fazla sürüyor ise **dirençli (refrakter) septik şok** söz konusudur.

Bakteri Toksinleri ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **A-5B yapısında ekzotoksini olan bakteriler** ... B. pertussis, ETEC, V. cholerae, S. dysenteriae, EHEC
2. **Biyolojik etkisini ADP-ribozilasyon yoluyla gösteren bir toksinler** ... P. aeruginosa, C. diphtheriae, B. pertussis, ETEC, V. cholerae
3. **Makrofaj sitoplazmik membranında bulunan ve endotoksinleri tanıyarak proinflamatuvar sitokin sentez sinyalini veren moleküller** ... TLR-4
4. **Makrofaj sitoplazmik membranında bulunan ve mantar hücre duvarını tanıyarak proinflamatuvar sitokin sentez sinyalini veren moleküller** ... TLR-2
5. **Kendisi adenilat siklaz yapısında olan toksin** ... B. anthracis ödem faktörü
6. **Anti-inflamatuvar solubl reseptörler** ... IL-1 beta ve TNF-alfa reseptörleri

DEZENFEKSİYON-STERİLİZASYON YÖNTEMLERİ

1. Endoskopların temizliğinde kullanılan; bakteri, mikobakteri, bakteri sporları, mantar ve virüslere etkili, yüksek dezenfektan özellikli dezenfektan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Kuaterner amonyum bileşikleri
B) Alkol
C) Gluteraldehit
D) İyodoforlar
E) Fenolikler

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. %20 Formaldehit
II. %70 Etil alkol
III. Povidon iyot
IV. Glutaraldehit
V. Perasetik asit

Yukarıdakilerden hangileri yüksek düzey dezenfektandır? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I, IV ve V
B) II, III ve IV
C) I, III ve IV
D) II, IV ve V
E) III, IV ve V

Doğru cevap: A

Sterilizasyon-dezenfeksiyon konusu bir TUS olmasa bile bir sonraki TUS'ta kendisine yer bulmayı başarıyor. Sorulduğunda sınavda nefes almamızı sağlayan konulardan birisidir. Bu sorunun da amacı, sterilizasyon bilgisini ölçmektir. Temel Mikrobiyoloji'yi sorgulayan, eski yıllarda da benzerleri sıkça sorulmuş, kolay sorulardan birisidir.

DEZENFEKSİYON-STERİLİZASYON YÖNTEMLERİ

TANIMLAR

- ✓ **Dezenfeksiyon:** Bir maddedeki **hastalandırıcı** mikroorganizmaların yok edilmesidir.
- ✓ **Sterilizasyon:** Bir maddedeki **bütün** canlı/aktif mikroorganizmaların yok edilmesidir.
- ✓ **Dezenfektan: Cansız ortamlardaki** endosporlar dahil bakterilerin, mikobakterilerin, mantarların, zarflı ve zarfsız virüslerin öldürülmesine yönelik kimyasal maddelerdir.
  - ↳ **Yüksek düzeyli dezenfektanlar:** Çok fazla sayıda bulunmadıkça **sporlar dahil**, bütün mikroorganizmaları öldüren maddelerdir.
  - ↳ **Orta düzeyli dezenfektanlar:** Bakteri endosporları hariç bütün mikroorganizmaları öldüren maddelerdir.
  - ↳ **Düşük düzeyli dezenfektanlar:** Çoğu vejetatif bakteriyi, zarflı iri ve orta büyüklükteki virüsleri öldüren maddelerdir.
- ✓ **Antiseptik:** Canlı dokulardaki patojen mikroorganizmaların öldürülmesine yönelik, yüzeysel olarak kullanılan kimyasal maddelerdir. **Sporlara etkileri yoktur.**

Kullanımdaki dezenfektanlar

DEZENFEKTAN	DÜZEY	MİKOORGANİZMA KAPSAMI
Glutaraldehit (%2)	Yüksek	Tümü
Hidrojen peroksit (%10-25)	Yüksek	Tümü
Klor dioksit ve diğer klorlu bileşikler	Yüksek	Tümü
Perasetik asit (%0.2)	Yüksek	Tümü
Formaldehit (formalin formu) (%20)	Yüksek	Tümü
Alkol (etil, izopropil) (%70)	Orta	Sporlar hariç
İyodoforlar	Orta	Sporlar hariç
Fenollü bileşikler (%0.4-5.0)	Orta/ düşük	Sporlar hariç
Kuaterner amonyum türevleri (*) (%0.4-1.6)	Düşük	Bazı bakteri, mantar ve virüsler

(*) Benzalkonyum

"Dezenfeksiyon düzeyleri ve etki spektrumları" başlıklı tabloya bakınız.

Endoskopların temizliğinde kullanılan; bakteri sporları, mikobakteri, mantar, vejetatif bakteri ve zarflı-zarfsız bütün virüslere etkili yüksek düzey dezenfektan: Glutaraldehit

- ✓ Dezenfeksiyon ve sterilizasyon konusunun tanımları çok önemlidir.
- ✓ Dezenfektanlar ve yüksek düzeyli dezenfektanlar nelerdir? Şimdi hemen açıklamadaki tablolara dönmelisiniz. Sınavlarda yanınızda oturan yardımcılarınızdan birisi olacaktır.
- ✓ Sterilizasyonda kullanılan yöntemler nelerdir? Bunlardan "-it"leri biliniz.
- ✓ Kim neye dirençlidir? Prionlar bütün standart yöntemlere dirençlidir.
- ✓ Sterilizasyonun mikrobiyolojik kontrolünde kullanılan mikroorganizmalar nelerdir? İki bakterinin sporu bu amaçla kullanılıyor: Otoklav için Bacillus stearothermophilus, kuru hava ve etilen oksit için Bacillus subtilis

2. Otoklava giremeyen kritik tıbbi cihazların sterilizasyonunda aşağıdaki kimyasallardan hangisinin kullanılması en uygundur? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Benzalkonyum klorid
B) Krezol
C) Etilen oksit
D) Klorheksidin
E) İyodoforlar

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Isıtma ve kimyasallara duyarlı olan plastik maddeler, ventilatör parçaları veya biyomikroskoplar gibi değerli tıbbi maddelerin sterilizasyonunda kullanılan petrol ürünü kimyasal aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Fenollü bileşikler
B) %70 Etil alkol
C) Triklosan
D) İyodoforlar
E) Etilen oksit

Doğru cevap: E

Bu soruda, çevre açısından güvenilir olduğu için çok yaygın olarak kullanılan bir gaz soruluyor. En önemli sorunlardan birisi olan, yüksek sıcaklıklara dayanıksız materyallerin sterilizasyon sorununu çözen biraz pahalı bir yöntemin başrol oyuncusu...

Dezenfeksiyon düzeyleri ve etki spektrumları

DEZENFEKSİYON DÜZEYİ	BAKTERİLER			MANTARLAR	VİRÜSLER	
	Vejetatif	M.tuberculosis	Spor		Zarflı	Zarfsız
Yüksek	+	+	+	+	+	+
Orta	+	+	-	+	+	+
Düşük	+	-	-	-	+	-

- **Etilen oksit:** Günümüzde en kullanışlı gaz, bir petrol ürünü olan etilen oksittir (C2H4O). Mikroorganizma enzimlerinin yapısını ve nükleer materyal sentezini bozarak etki gösterir. Bütün mikroorganizmaların vejetatif formlarına ve sporlara etkilidir. Isıtma ve kimyasallara duyarlı olan plastik, ventilatör parçaları veya biyomikroskoplar gibi değerli tıbbi maddelerin sterilizasyonunda kullanılır.
- **Benzalkonyum klorid:** Hasta cildine temas eden tansiyon manşonu, steteskop gibi kritik olmayan aletlerin temizliğinde kullanılır. Sadece dezenfeksiyon yapabilir.
- **Krezol:** Kritik olmayan tıbbi cihazların temizliğinde kullanılır.
- **İyodoforlar:** El ve deri antisepsisinde kullanılır.
- **Klorheksidin:** Deri ve mukoz membranların dezenfeksiyonunda kullanılır.

ANTİSEPTİK AJANLAR
Alkol (%70-90, el-cilt temizliği)
Povidon iyot, iyot (alkolle birlikte; cilt temizliği)
Klorheksidin (%0.5-4.0, el-cilt temizliği)
Parakloremetaksilenol (el temizliği)
Triklosan (sabun, diş macunu)

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

3. **Isı ve radyasyon ile cerrahi aletlerin sterilizasyonu yapılamadığı durumlarda aşağıdakilerden hangisi kullanılır?** (Eylül 92, Nisan 99)

A) Etilen oksit
B) Borik asit
C) Hekzaklorofen
D) Gümüş nitrat
E) Klor

Doğru cevap: A

- Plastik tüpler, plastik eldivenler ve ameliyat ipliği gibi yüksek ısıda niteliğini yitirebilen malzemeler, etilen oksit gaz sterilizasyonu ile sterilize edilir.
- Günümüzde en kullanışlı gaz, bir petrol ürünü olan **etilen oksittir** (C2H4O). Mikroorganizma enzimlerinin yapısını ve nükleer materyal sentezini bozarak etki gösterir. Bütün mikroorganizmaların vejetatif formlarına ve sporlara etkilidir. Isı ve kimyasallara duyarlı olan plastik, ventilatör parçaları veya biyomikroskoplar gibi değerli tıbbi maddelerin sterilizasyonunda kullanılır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

4. **Aşağıdaki dezenfektanlardan hangisinin mikobakterilere karşı etkisi yoktur?** (Eylül 2015 Orijinal)

A) Alkol
B) Glutaraldehit
C) Kuarterner amonyum bileşikleri
D) Fenol bileşikleri
E) Hidrojen peroksit

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi düşük düzey dezenfektan olup, Clostridium perfringens ve Mycobacterium tuberculosis'e etkisizdir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) %2 Glutaraldehit
B) %70 İzopropil alkol
C) %0,5 Benzalkonyum
D) %5 Fenollü bileşikler
E) %25 Hidrojen peroksit

Doğru cevap: C

Kuaterner amonyum bileşikleri düşük düzey dezenfektandır, bu nedenle mikobakterilere etkisi yoktur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Mikobakterilere etkisi olmayan dezenfektan: Kuaterner amonyum türevleri

5. **Hastanede kullanılan malzemelerin steril edilmesinde en sık kullanılan yöntem aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2003)

A) Formaldehit buharı
B) Hidrojen peroksit
C) Ozon
D) Etilen oksit
E) İyodoforlar

Doğru cevap: D

Çok kullanışlı bir gaz olan etilen oksit, özellikle hastanede kullanılan pahalı ve kırılgan malzemelerin sterilizasyonu için ideal bir seçenektir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

6. **Aşağıdaki kimyasal maddelerden hangisi sporisidal etkiye ve yüksek düzey dezenfektan özelliğe sahiptir?** (Nisan 2006)

A) Glutaraldehit
B) Alkol
C) Fenol
D) Kuaterner amonyum
E) Biguanid

Doğru cevap: A

Sorudaki dezenfektanlar

DEZENFEKTAN	DÜZEY	MİKOORGANİZMA KAPSAMI
Glutaraldehit (%2)	Yüksek	Tümü
Alkol (etil, izopropil) (%70)	Orta	Spor ve bazı virüsler hariç
Fenollü bileşikler (%0.4-5.0)	Orta/düşük	Spor ve bazı virüsler hariç
Kuaterner amonyum türevleri (%0.4-1.6)	Düşük	Bazı bakteri, mantar ve virüsler

Biguanid türevleri (ör. klorheksidin) ise dezenfektan değil, antiseptiktir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

7. **Aşağıdaki kimyasal maddelerden hangisi, sterilizasyon amacıyla <u>kullanılmaz</u>?** (Nisan 2013)

A) Glutaraldehit **B)** Benzalkonyum klorid
C) Etilen oksit **D)** Formaldehit
E) Hidrojen peroksit

Doğru cevap: B

Sterilizanlar: Bizim "-it" beşli ve onların gazlı kardeşleri olan etilen oksit...

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

8. **Aşağıdaki enfeksiyöz etkenlerden hangisi sterilizasyona <u>en dirençlidir</u>?** (Nisan 2015 Orijinal)

A) Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
B) Prionlar
C) Mycobacterium tuberculosis
D) Hepatit C virüsü
E) Poliovirüs

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Sterilizasyona <u>en dirençli</u> mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Pseudomonas aeruginosa B) Prionlar
> C) Mycobacterium tuberculosis D) Hepatit C virüsü
> E) Poliovirüs
>
> ***Doğru cevap: B***

Bu soru, "Önceki yıllarda sorulmuş TUS sorularını çözdün mü, arkadaş?" sorusudur... Bu işe biraz emek verdiyseniz, çok düşünmeden bu soruyu doğru cevapladığınızdan eminiz. İlk soru gibi, Temel Mikrobiyoloji klasiklerinden...

Sterilizasyona en dirençli yapılar prionlardır. Seçenekleri çok dirençliden az olana doğru sıralayalım: **Prionlar → Mycobacterium tuberculosis →Poliovirüs → MRSA → HCV**

"Dezenfeksiyon – sterilizasyon yöntemleriyle en dirençliden duyarlıya (soldan sağa) doğru mikroorganizmaların öldürülmesi" başlıklı şekle bakınız.

9. **Aşağıdakilerden hangisi jermisidal etkili kimyasal maddelere <u>en dirençli</u> mikroorganizmadır?** (Nisan 2002)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Mycobacterium tuberculosis
C) Staphylococcus aureus
D) Poliovirüs
E) Human immunodeficiency virüs

Doğru cevap: B

Gerçekten çok kaliteli ve çok güzel bir soru. Size zorla Pseudomonas aeruginosa dedirtmek istiyorlar. Aldanmayın...

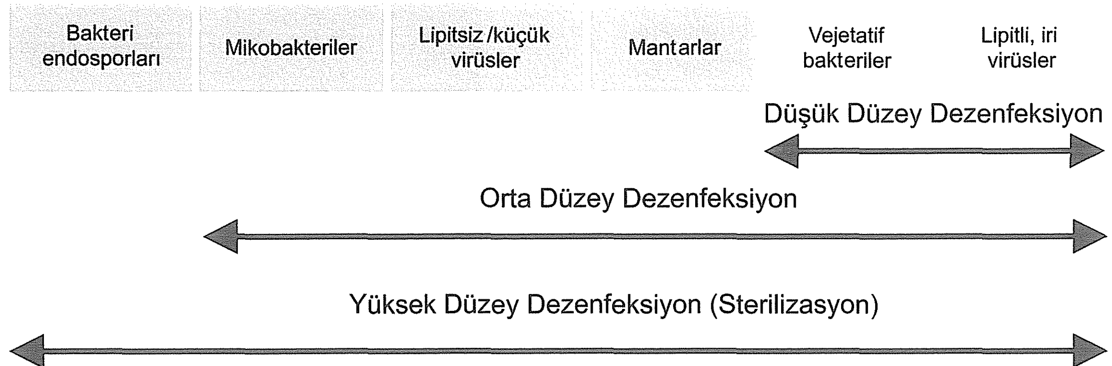
Pseudomonas aeruginosa vejetatif bir bakteridir. Başımıza açtığı en büyük sorun, insan vücudundayken birçok antibiyotiğe dirençli olmasıdır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 8 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

10. **Düşük düzey dezenfeksiyon aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisine karşı etkilidir?** (Eylül 2014 Orijinal)

A) Clostridium perfringens
B) Mycobacterium tuberculosis
C) Candida albicans
D) Poliovirus
E) Hepatit B virüsü

Doğru cevap: E



Dezenfeksiyon - sterilizasyon yöntemleriyle en dirençliden duyarlıya (soldan sağa) doğru mikroorganizmaların öldürülmesi

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Clostridium perfringens
II. Mycobacterium tuberculosis
III. Kokzaki virüs
IV. Fusarium solani
V. İnsan immün yetmezlik virüsü

Düşük düzey dezenfektanlarla yukarıdaki mikroorganizmalardan hangileri yok edilebilir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) I, II ve IV
B) II ve III
C) Yalnız III
D) IV ve V
E) Yalnız V

Doğru cevap: E

Düşük düzey dezenfektanlarla lipit zarflı virüsler (seçeneklerdeki HIV) ve vejetatif bakteriler dışındakiler öldürülemez.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 8 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Düşük düzey dezenfektanlarla yok edilebilen mikroorganizmalar: Lipit zarflı iri-orta irilikte virüsler (HIV, HCV, HBV, miksovirüsler, herpesvirüsler vb.)

11. Aşağıdakilerden hangi bakteri dezenfektanlara dirençli hastane enfeksiyonlarına neden olabilir? (Eylül 87)

A) Staphylococcus aureus
B) Anaerop bakteriler
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Haemophilus influenzae
E) Neisseria meningitidis

Doğru cevap: C

Verilenlerin tümü vejetatif bakteridir. Bunlar içinde dezenfektanlara en dirençli olanı, Pseudomonas aeruginosa'dır. Bu nedenle sudan zengin hastane aygıtlarında; örneğin ventilatör boru sistemleri, aspiratörler ve nebülizatörlerde kolaylıkla kolonize olarak hastane enfeksiyonlarına neden olur.

12. Cinsel yolla bulaşan ve jermisidal kimyasal maddelere duyarlı olan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97)

A) Mycobacterium leprae
B) Bacillus anthracis
C) Hepatit B virüs
D) Poliovirüs
E) Candida albicans

Doğru cevap: C

- **Mycobacterium leprae**, **Bacillus anthracis** ve **Poliovirüs**, sıra dışı bulaşları mümkünse de cinsel yolla bulaşan hastalıklar grubuna dahil edilemez.
- Vulvovajinitlerin en sık etkeni **Candida albicans**'dır. Bazı durumlarda fenotipik değişim ile virülansı artmış olan suşlar cinsel temas ile de bulaşabilirler. Vulvovajinit dışında oluşan enfeksiyonlar büyük çoğunlukla immünite değişimlerine sekonderdir ve endojen kaynaklıdır. Verilmiş olan seçenekler içerisinde acımasız, sırıtık bir tehdit oluştururcasına yer alan hepatit B virüsü dururken Candida kim ola ki?
- AIDS tehdidinden önceki dönemde cinsel yolla bulaş, özellikle gelişmiş toplumlarda, hepatit B'nin en sık bulaşma yoluyken, bilinçlenmeyi izleyen son 20-30 yılda temas/bariyer önlemleri nedeniyle bu özelliği orantısal olarak daha az önem arz etmektedir. **Hepatit B virüsü** dezenfeksiyona dirençli, ancak sterilizasyon ile bulaştırıcılığı yok edilebilen bir virüstür. Prionlar, bakteri sporları ve mikobakterilerden sonra sterilizasyon açısından en sorunlu etmenler (lipitsiz/az lipitli, küçük virüsler) arasında yer almaktadır.

13. Aşağıdaki bakteri çiftlerinden hangileri zar filtrelerden süzülebilir? (Nisan 98)

A) Klamidya – Leptospira
B) Ureaplazma – Streptokoklar
C) Mikoplazma – L form
D) Riketsiya – Yersinia
E) Borrelia – Treponema

Doğru cevap: C

Bakteri filteleri, bakterilerin iriliğine göre ayarlanmış porlardan oluşmaktadır. Hücre duvarı ve dolayısıyla belirli bir şekli olmayan mikoplazmalar ve L formu bakteriler filtrelerden geçebilir.

14. Aşağıdaki sterilizasyon yöntemlerinden hangisinde sıvı içindeki proteinler korunur? (Nisan 2000)

A) Pastörizasyon
B) Ultraviyole
C) Zar ile filtrasyon
D) Kuru ısı
E) Otoklav

Doğru cevap: C

- Süzme ve/veya yapıştırma prensibi ile çalışan filtreler proteine zarar vermezler.
- Pastörizasyon bir sterilizasyon yöntemi değildir.
- Kuru ısı ve otoklav daima 100 °C üzerinde ısıların kullanıldığı sterilizasyon yöntemleridir.
- Ultraviyole ile bazı proteinlerin yapısı bozulabilir.

Dezenfeksiyon - Sterilizasyon Yöntemleri ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Kuru hava sterilizasyonunun kontrolü amacı ile kullanılan bakteri sporları** ... B. subtilis sporları
2. **Otoklav sterilizasyonunun kontrolü amacı ile kullanılan bakteri sporları** ... B. stearothermophilus sporları
3. **Tıbbi enjektörlerin rutin sterilizasyonu** ... Gamma ışınları (Kobalt 60)
4. **Hem dezenfektan hem de antiseptik madde** ... %70 Alkol
5. **Dış ortama çok dirençli virüsler** ... Rotavirüs, enterovirüsler

ANTİMİKROBİYALLER

1. İskelet kası toksisitesi aşağıdaki antimikrobiyel ilaçlardan hangisinin yan etkileri arasında yer alır? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Gentamisin
B) Daptomisin
C) Meropenem
D) Seftriakson
E) Amoksisilin

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Kateter ilişkili bakteriyemi tanısı konulan hastanın kan kültüründe metisiline dirençli Staphylococcus aureus üremesi üzerine daptomisin başlanıyor. Daha sonra hastada kas ağrısı ve güçsüzlüğü gelişiyor.
>
> **Tanıya yönelik olarak aşağıdaki biyokimyasal testleren hangisi istenmelidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) ALT
> B) Kreatin fosfokinaz
> C) Hemogram
> D) Serum kalsiyum
> E) Serum potasyum
>
> ***Doğru cevap: B***

Zorluk derecesi TUS açısından yüksek kabul edilebilecek spot bir bilgi sorusudur.

FOSFATİDİLETANOLAMİN VE SİTOPLAZMİK MEMBRAN İNHİBİTÖRLERİ

✓ Fosfatidiletanolamin (kefalin), memeli ve bakteri hücrelerinin sitoplazmik membranında bulunan bir fosfolipittir.

✓ **Memeli hücre** membranında en çok bulunan fosfolipit **fosfatidilkolin (lesitin)** iken, **bakterilerde fosfatidil etanolamindir.**

✓ Lipofilik ve hidrofilik maddeler içeren **deterjanlar**, fosfatidiletanolamine bağlanarak bunun yapısını bozarlar ve sitoplazmik membranı tahrip ederler; hücre ölür.

✓ Polipeptit yapılı antibiyotikler olan **polimiksin B** ve **polimiksin E (kolistin)**, deterjanlarla yapısal benzerlik gösterir. Doğal dirençli birkaçı (Brucella, Helicobacter, Neisseria, Proteus, Francisella, Moraxella türleri ve Burkholderia cepacia) hariç **gram negatif bakterilerin lipopolisakkaritlerine bağlanırlar** ve hem sitoplazmik membranın temel yapısal elemanı olan **fosfatidiletanolamini** hem de lipopolisakkarit tabakayı selektif olarak tahrip ederler.

✓ **Daptomisin, gram pozitif bakterilerin** sitoplazmik membran lipitlerine bağlanarak iyon kanalları açar; bakteri, membran potansiyelini kaybeder, içeriğini sızdırır ve ölür. **Sürfaktana bağlanma** sakıncası nedeniyle **pnömonilerde kullanılmamalıdır. Miyopatiye (rabdomiyolize)** ve ciddi **eozinofilik (allerjik) pnömoniye** neden olabilir.

✓ **Nalidiksik asit** ve **novobiyosin** de sitoplazmik membranda yürütülmekte olan biyosentezi bozarak, DNA sentezini inhibe eder. **Novobiyosin**, ek olarak gram pozitif bakterilerde **teikoik asit sentezini** de engeller.

Daptomisin, metisilin dirençli stafilokok ve vankomisin dirençli enterokokların tedavisinde kullanılan lipopeptit türevi bir antibiyotik olup yan etki profili açısından oldukça güvenli bir ilaçtır. Özellikle bir haftayı geçen kullanımlarında nadiren miyositlerde mikroskopik dejeneratif – rejeneratif değişiklikler neticesinde serum kreatin fosfokinaz düzeylerinde artışa yol açabilmektedir. Kas hücrelerinde genelde ciddi rabdomiyoliz, fibroz ya da elektrofizyolojik değişiklikler beklenmez. Kalp kasında toksik etki beklenmez ve geri dönüşümlüdür. Statinlerle birlikte kullanımı toksisiteyi artırabilir.

2. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi sürfaktan ile etkileşimi nedeniyle pnömoni tedavisinde kullanılmaz? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Teikoplanin
B) Daptomisin
C) Linezolid
D) Kinupristin
E) Kolistin

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Vankomisin
> II. Daptomisin
> III. Linezolid
> IV. Teikoplanin
>
> **Metisiline dirençli stafilokok pnömonilerinin tedavisinde belirtilen antibiyotiklerden hangisinin/hangilerinin kullanım endikasyonu yoktur?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Yalnız IV B) Yalnız II C) II ve IV D) III ve IV E) I ve IV
>
> ***Doğru cevap: B***

Antibiyotikler ve yan etkileri, farmakokinetik – farmakodinamik etkileri popüler soru konusu olmaya devam ediyor. Son birkaç imtihanda daptomisinin miyozit yan etkisi sorulmuşken şimdi de pnömonide yeri olmadığı soruldu.

Sürfaktana yapışarak atelektaziyi kamçılayan antibiyotik: Daptomisin

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

3. Kolistinin antibakteriyel etkisiyle ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Acinetobacter baumannii – Etkili
B) Neisseria meningitidis – Etkisiz
C) Pseudomonas aeruginosa – Etkisiz
D) Providencia stuartii – Zayıf etkili
E) Staphylococcus aureus – Etkisiz

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Gram negatif bakteriyel endotoksinlere bağlanarak sitoplazmik membran bütünlüğünü bozan ve dirençli non-fermentatif hastane etkenlerinin yol açtığı yoğun bakım enfeksiyonlarının tedavisinde parenteral, intratekal ve inhalasyon yoluyla kullanılan antibakteriyel aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Sikloserin
> B) Daptomisin
> C) Kolistin
> D) Fosfomisin
> E) Basitrasin
>
> ***Doğru cevap: C***

Yoğun bakımlarda en fazla ölümler, ventilatör kaynaklı pnömoniler nedeniyledir. Bu olgularda elimizdeki birçok antimikrobiyali zaman içerisinde, bakterilerin akla hayale gelmez direnç mekanizmaları nedeniyle yitirdiğimiz için, hep gözlerimiz yenilerini arıyor. İşte sorumuz buna yönelik. Üstelik, bakterinin öyle bir yerini bozuyor ki, kolay kolay direnç de geliştiremiyor. Hayat kurtaran bu antimikrobiyal: Kolistin... Diğer ismiyle, polimiksin-E...

- **Polipeptit yapılı antibiyotikler olan polimiksin B ve polimiksin E (kolistin), deterjanlarla yapısal benzerlik gösterir. Doğal dirençli birkaçı (Brucella, Helicobacter, Neisseria, Proteus, Francisella, Moraxella türleri ve Burkholderia cepacia) hariç gram negatif bakterilerin lipopolisakkaritlerine bağlanırlar ve hem sitoplazmik membranın temel yapısal elemanı olan fosfatidiletanolamini hem de lipopolisakkarit tabakayı selektif olarak tahrip ederler.**
- **Diğer seçeneklerimiz:**
  - **Sikloserin:** Bakteri hücre duvarında, pentapeptit oluşumu aşamasında; L-alanini D-alanine çeviren alanin resemaz ve D-alaninleri birbirine bağlayan D-alanin D-alanin ligaz enzimlerini inhibe eder.
  - **Daptomisin:** Gram pozitif bakteri sitoplazmik membranında delikler açarak onların depolarize olmasına neden olur.
  - **Fosfomisin:** NAGA'dan NAMA oluşturarak pentapeptidin NAMA'ya bağlanmasını sağlayan MurA (UDP-NAGA enolpiruvil transferaz) enzimini inhibe eder.
  - **Basitrasin:** Peptidoglikan prekürsörlerini sitoplazmik membrana taşıyan baktoprenol fosfolipitini inhibe eder.

4. **Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi bakteri hücre duvarı sentezini inhibe etmez?** (Nisan 88)

A) Penisilin
B) Sefalosporinler
C) Vankomisin
D) Basitrasin
E) Aminoglikozitler

Doğru cevap: E

Seçme sınavlarının "klasiği iyi bilme" sınavları olduğunu unutmamalısınız. Antimikrobiyaller grupları, kapsamları ve etki mekanizmaları nelerdir? Kim kime etkilidir? Daha çok sorulan: Kim kime etkisizdir? Antimikrobiyallere karşı geliştirilen direnç mekanizmaları nelerdir? Antimikrobiyaller seçme sınavlarının vazgeçilmezidir.

- ✓ Seçme sınavlarının "klasiği iyi bilme" sınavları olduğunu unutmamalısınız.
- ✓ Antimikrobiyallerin grupları, kapsamları ve etki mekanizmaları nelerdir? İlk sorumuzun tablosunda sıralanmıştır.
- ✓ Kim kime etkilidir, ya da daha çok sorulanı, kim kime etkisizdir? Bunu bilmek için en pratik yöntem, konuyu ve ilgili soruları okumak.
- ✓ Antimikrobiyallere karşı geliştirilen direnç mekanizmaları nelerdir? Bunun için size biraz ileride bir tablo armağan edeceğiz: Yani, ikincisini...

"Antimikrobiyal etki mekanizmaları" başlıklı tabloya bakınız.

Antimikrobiyal etki mekanizmaları	
Hücre Duvarı Sentezini Bozanlar	İnsan hücrelerinde hücre duvarı bulunmadığı için, insan hücrelerinin yapısını bozamazlar. * **Penisilin Bağlayan Proteinlere (PBP) bağlanarak etkili olanlar:** Beta laktamlılar (penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler vb.) * * **DADA'ya direkt bağlanarak duvar sentezini bozanlar:** Glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin, oritavansin) * * **Diğerleri:** Sikloserin, fosfomisin, basitrasin, izoniazid, pirazinamid, etambutol
Sitoplazmik Membran Geçirgenliğini Artiranlar	Membran lipitlerine bağlanıp **geçirgenliğini** ya da **stabilitesini bozarak** veya **sterol sentezini engelleyerek** etki gösterirler. * **Gram negatif bakteriler için:** Polimiksin-B * ile polimiksin-E * * **Gram pozitif bakteriler için:** Daptomisin * * **Mantarlar için:** Amfoterisin-B, nistatin, terbinafin ve azoller
Protein Sentezini Önleyenler	İnsan ve bakteri ribozomları yapısal farklılık gösterdiği için ribozoma bağlanarak etki gösteren antimikrobiyaller insan ribozom larına zarar vermezler. * **30S alt birimine bağlananlar:** Aminoglikozit *, tetrasiklin **, spektinomisin ** * **50S alt birimine bağlananlar:** Kloramfenikol **, makrolid **, linkozamid **, oksazolidinon **, streptograminler (kinupristin**-dalfopristin**) * * **UF-2 inhibisyonu:** Fusidik asit **
Nükleik Asit Sentezini Önleyenler	İnsan nükleik asit sentezinde kullanılan topoizomeraz ve DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimleri ile mikroorganizmanınkiler farklı olduğu için, insan hücrelerine bu yönde toksik etkileri yoktur. * **Transkripsiyonu önleyenler (DNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibisyonu):** Rifampisin * * **Süpersarmal oluşumunu önleyenler (DNA jiraz inhibitörleri):** Kinolonlar *
Antimetabolik Aktiviteliler	Sülfonamidler **, trimetoprim **, nitroimidazol türevleri

*** Bakterisit** **** Bakteriyostatik**

5. **Aşağıdakilerden hangisi, gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı etkili en geniş spektrumlu antibiyotiklerden biridir?** (Nisan 2013)

A) Vankomisin
B) İmipenem
C) Kolistin
D) Aztreonam
E) Teikoplanin

Doğru cevap: B

SADECE GRAM POZİTİF BAKTERİLERE ETKİLİ ANTİMİKROBİYALLER:

✓ Daptomisin (lipopeptit)
✓ Vankomisin/Teikoplanin/Telavansin/Dalbavansin/Oritavansin (glikopeptit/glikolipit)
✓ Linezolid (oksazolidinon)
✓ Streptograminler (kinupristin-dalfopristin)

SADECE GRAM NEGATİF BAKTERİLERE ETKİLİ ANTİMİKROBİYALLER:

✓ Aminoglikozitler
✓ Aztreonam
✓ Polimiksin-B ve E (kolistin) (polipeptit)

6. **Aşağıdaki sefalosporinlerden hangisinin anaerobik bakterilere karşı etkinliği en fazladır?** (Nisan 2012)

A) Sefazolin
B) Sefotetan
C) Seftazidim
D) Sefepim
E) Sefoperazon

Doğru cevap: B

SEFALOSPORİNLER

1.**Kuşak:** Antistafilokok etkili (sefazolin, sefalotin, sefaleksin, sefadroksil)

2. **Kuşak:**
   a) **Anti-Haemophilus influenzae etkili:** Sefuroksim, sefaklor, sefprozil, lorakarbef
   b) **Anti-Bacteroides (antianaerop) etkili:** Sefoksitin, sefotetan

3.**Kuşak:** Gram negatif etkinliği artırılmış sefalosporinler (oral olan sefiksim dışındakiler parenteral)
   a) **Anti-Pseudomonal etkisi en fazla olanlar:** Seftazidim, sefoperazon
   b) **Anti-Pseudomonal etkisi zayıf, enterik bakterilere üstün etkili:** Seftriakson, sefotaksim

4.**Kuşak:** Dirençli Pseudomonas aeruginosa'ya karşı etkili (sefepim).

5.**Kuşak:** Metisiline dirençli stafilokoklara etkili (seftarolin, seftobiprol)

7. **Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi, bakterilerin nükleik asit sentezini hedef alarak etki eder?** (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Metronidazol
B) Fosfomisin
C) Daptomisin
D) Basitrasin
E) Polimiksin

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki antimikrobiyal ajanlardan hangisi diğerlerine göre farklı bir etki mekanizmasına sahiptir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Meropenem
B) Vankomisin
C) Sefepim
D) Ampisillin
E) Metronidazol

Doğru cevap: E

- **HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ BOZAN ANTİMİKROBİYALLER:** İnsan hücrelerinde hücre duvarı bulunmadığı için, insan hücrelerinin yapısını bozamazlar.
  - **Penisilin Bağlayan Proteinlere (PBP) bağlanarak etkili olanlar:** Beta laktamlılar (penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler vb.)
  - **DADA'ya direkt bağlanarak duvar sentezini bozanlar:** Glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin, oritavansin)
  - **Diğerleri:** Sikloserin, fosfomisin, basitrasin, izoniazid, pirazinamid, etambutol
- **SİTOPLAZMİK MEMBRAN GEÇİRGENLİĞİNİ ARTIRANLAR:** Membran lipitlerine bağlanıp **geçirgenliğini** ya da **stabilitesini bozarak** veya **sterol sentezini engelleyerek** etki gösterirler.
  - ***Gram negatif bakteriler için:*** Polimiksin-B ile polimiksin-E
  - ***Gram pozitif bakteriler için:*** Daptomisin
  - ***Mantarlar için:*** Amfoterisin-B, nistatin, terbinafin ve azoller
- **ANTİMETABOLİK AKTİVİTELİLER:** Sülfonamidler, trimetoprim, nitroimidazol türevleri

- **Metronidazol:** Anaerop metabolizma ile toksik ürünlere dönüşür. Anaerop mikroorganizmalarda DNA ve dolayısıyla protein sentezini bozar.
- **Fosfomisin:** MurA enzimini inhibe ederek; NAGA'dan NAMA gelişimini ve dolayısıyla pentapeptit zincirinin NAMA'ya bağlanmasını engelleyerek peptidoglikan sentezini sabote eder.
- **Daptomisin:** Gram pozitif bakteri membran lipitlerine yapışarak porlar oluşmasına neden olur. Bakteri depolarize olur.
- **Basitrasin:** Bir taşıyıcı fosfolipit olan baktoprenolü bloke ederek peptidoglikan prekürsörlerinin sitoplazmadan hücre duvarına ulaştırılmasını engeller.
- **Polimiksin:** Gram negatif bakteri membranına yapışarak yapısını bozar.
- **Meropenem:** Gram negatif etkinliği çok fazla olan ve hastane kökenli menenjitlerde tedavi seçenekleri arasında yer alan bir karbapenemdir.
- **Vankomisin:** Peptidoglikan sentezi aşamasında iki D-alanin (DADA) molekülüne yapışarak çapraz bağların atılmasına engel olur.
- **Sefepim:** Çoğul dirençli gram negatif hastane bakterilerine karşı kullanılan 4. Kuşak sefalosporindir.
- **Ampisillin:** Bir aminopenisilin olup diğer beta laktamlı antimikrobiyaller gibi peptidoglikan sentezini inhibe eder.

8. **Gebe bir hastada gelişen akut sistitin tedavisinde aşağıdaki antibakteriyel ajanlardan hangisi kullanılmadır?** (Nisan 2014 Orijinal)

A) Gentimisin B) Siprofloksasin
C) Doksisiklin D) İmipenem
E) Fosfomisin

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki antimikrobiyal ilaçlardan hangisi non-komplike üriner enfeksiyonlarda tek doz halinde kullanılan peptidoglikan sentez inhibitörüdür? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Moksifloksasin B) Tetrasiklin
C) Piperasilin D) Amikasin
E) Fosfomisin

Doğru cevap: E

Gebelerde enfeksiyon varlığında kullanılabilen antibiyotikleri sorgulayan ve mantık olarak benzerleri de daha önce sorulmuş bir sorudur.

- Genç kadınlardaki akut nonkomplike üretrit ve sistit: Üç günlük oral **ko-trimoksazol, yedi gün beta laktamlı** veya tek doz **fosfomisin;** rekürrent sistitlerde ise **florokinolonlar** (idrar konsantrasyonu düşük olduğu için moksifloksasin hariç) kullanılır.
- **Gebelerde** asemptomatik bakteriüri dahi mutlaka tedavi edilir, kaldı ki belirtilen vakada semptomatik sistit tanımlanmaktadır. **Kinolon, aminoglikozitler** ve **doksisiklin** gebelerde kullanılamaz. Sistit tedavisinde imipenem gibi çok geniş spektrumlu ve paranteral yoldan verilen bir ilaca da gerek yoktur. Gebelerde eğer üç günlük ko-trimoksazol tedavisinden sonuç alınamamışsa **oral sefalosporinler,** tek doz **fosfomisin** ya da **amoksisilin** kullanılır. Fosmomisin gebelik için kategori B'dedir. **Fosfomisin,** MurA enzimini inhibe ederek; NAGA'dan NAMA gelişimini ve dolayısıyla pentapeptit zincirinin NAMA'ya bağlanmasını engelleyerek peptidoglikan sentezini sabote eder.

9. **Penisiline allerjisi olan bakteriyel menenjitli bir hastada aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi ilk tercih olmalıdır?** (Nisan 88)

A) Ampisilin B) Eritromisin
C) Sefaleksin D) Kloramfenikol
E) Gentamisin

Doğru cevap: D

Sorunun sorulduğu tarihe göre düşünülüp yanıtlanması gereken bir soru...

Aman dostlar, penisilin allerjisi-eritromisin tuzağına düşmeyelim. Penisilin allerjisi olan **bakteriyel menenjitlerde** beyin-omurilik sıvısına geçişi çok iyi olan kloramfenikol kullanılır.

10. Yirmi beş yaşındaki gebe bir hastada sağ akciğerde pnömokoksik bronkopnömoni gelişiyor. Hasta prokain penisilin-G ile tedaviye alınıyor. Tedavinin 3. gününde vücudunda yaygın ürtikeryal lezyonlar gelişiyor.

Bu durumda en uygun tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 88)

A) Penisilin yerine eritromisin verilir.
B) Penisilin yerine tetrasiklin verilir.
C) Penisilin yerine metisilin verilir.
D) Penisilin yerine kloramfenikol verilir.
E) Antihistaminik ve steroid baskısı altında tedaviye devam edilir.

Doğru cevap: A

Önceki sorudaki sohbetimizi duymuş olmalılar. Benzer etki spektrumu ve gebelerde güvenli kullanımı nedeni ile penisilin allerjisi olan gebelerde pnömokoksik pnömonilerde makrolid (yanıtlarda eritromisin) tedavisi uygun bir seçenektir.

11. **Aşağıdaki ilaçlardan hangisi menenjitli bir hastada intravenöz verildiğinde diğerlerine oranla beyin omurilik sıvısına en az geçer?** (Eylül 88)

A) Ampisilin B) Penisilin-G kristalize
C) Gentamisin D) Kloramfenikol
E) İzoniazid

Doğru cevap: C

Aminoglikozitler: Plazma proteinlerine çok az bağlanırlar ya da bağlanmazlar. BOS'a (yenidoğan hariç), beyne, göz içi sıvıya hemen hemen hiç geçemezler. Streptomisin hariç safraya atılmazlar. Metabolize edilmeden, yani hemen hemen hiç değişmeden böbreklerden glomerüler filtrasyon ile atılırlar. İdrar konsantrasyonu seruma göre çok (100 kat) yüksektir.

12. **Aşağıdaki** "antimikrobiyal ile etkili olduğu mikroorganizma çiftleri" **eşleştirmelerinden hangisi uygun değildir?** (Nisan 88)

A) Penisilin-G – Streptococcus pyogenes
B) Ampisilin – Salmonella typhi
C) Trimetoprim + sülfametoksazol – Shigella flexneri
D) Kloramfenikol – Haemophilus influenzae
E) Trimetoprim + sülfametoksazol – Cryptococcus neoformans

Doğru cevap: E

Cryptococcus neoformans kapsüllü bir mantardır. İmmünite sorunlu hastalarda dissemine olarak ciddi merkez sinir sistemi enfeksiyonlarına yol açar. **Tedavisinde asla ko-trimoksazol kullanılmaz.** Ciddi olgulara parenteral amfoterisin-B ve 5-flusitozin kombinasyonu ve bilinç düzelince de oral flukonazol tedavisi verilir.

13. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde penisilin tercih edilmez? (Eylül 88)

A) Difteri
B) Kolera
C) Sifiliz
D) Antraks
E) Gazlı gangren

Doğru cevap: B

Kolera, Vibrio cholerae'nin kolerajen ekzotoksini ile, gastrointestinal sistemde hiçbir inflamasyona yol açmaksızın gelişen oldukça ciddi sekretuvar ishal ve kusma tablosudur. Sağaltım tamamıyla hızla kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konmasından ibarettir. Hızla direnç gelişimi nedeniyle antimikrobiyal sağaltıma kuşku ile bakılsa da, ishal süresini kısalttığı için kısa süreli **doksisiklin** ya da **kinolon** tedavileri önerilmektedir. Penisilin kolera tedavisinde asla düşünülmemesi gereken bir seçenektir.

YARARLI BİLGİLER

Sık kullanılan penisilin türevlerinin sınıflandırılması ve etki spektrumları

Doğal (Temel) Penisilinler

Penisilin-G

- **Benzil Penisilin-G:** S.pyogenes, pnömokok (direnç artıyor), meningokok
- **Benzatin Penisilin-G:** Streptokoksik farenjit, akut romatizmal ateş profilaksisi
- **Penisilin-V (Fenoksimetil Penisilin):** Streptokoklar, Actinomycetes, meningokok, gonokok

Penisilinaza Dayanikli Penisilinler

- **Metisilin:** Mikrobiyoloji laboratuvarında kullanılır
- **Oksasilin:** Koagülaz negatif stafilokok ve enterokoklar hariç gram pozitif koklar (S. aureus dahil)
- **Kloksasilin:** Koagülaz negatif stafilokok ve enterokoklar hariç gram pozitif koklar (S. aureus dahil)
- **Dikloksasilin:** Koagülaz negatif stafilokok ve enterokoklar hariç gram pozitif koklar (S. aureus dahil)
- **Nafsilin:** Penilinaza dirençli anti-stafilokok penisilin

Aminopenisilinler

- **Ampisilin:** Stafilokoklar hariç gram pozitif bakteriler; Salmonella, Shigella, Neisseria
- **Amoksisilin:** Stafilokoklar hariç gram pozitif bakteriler; Salmonella, Shigella, Neisseria
- **Bakampisilin:** Ampisilin gibi
- **Pivampisilin:** Ampisilin gibi

Antipsödomonal Penisilinler

- **Tikarsilin:** Antipsödomonal; enterik bakteriler, Bacteroides türleri
- **Karbenisilin:** Gruptaki en zayıf antipsödomonal

devamı→→→

YARARLI BİLGİLER

Sık kullanılan penisilin türevlerinin sınıflandırılması ve etki spektrumları

Doğal (Temel) Penisilinler

Üreidopenisilinler (Geniş Spektrumlu, Antipsödomonal)

- **Azlosilin:** En güçlü antipsödomonal penisilin; enterik bakteri, Bacteroides türleri
- **Piperasilin:** En güçlü antipsödomonal diğer penisilin; enterik bakteri, Bacteroides türleri
- **Mezlosilin:** Enterik bakteriler ve Bacteroides türleri; zayıf antipsödomonal

Beta Laktamaz İnhibitörleri İle Kombine Kullanilanlar

- **Sülbaktam+Ampisilin (SAM):** MRSA hariç stafilokok, enterokok, H.influenzae, Moraxella, E.coli
- **Klavülanik asit+Amoksisilin (KAM):** MRSA hariç stafilokok, enterokok, H. influenzae, pnömokok, Moraxella
- **Tikarsilin+Klavülanik asit:** Tikarsiline ek S. aureus, H. influenzae, Acinetobacter
- **Piperasilin+Tazobaktam:** Piperasiline ek S. aureus, H. influenzae, Acinetobacter

14. Aşağıdakilerden hangi antibiyotik beta hemolitik streptokok enfeksiyonunda ilk tercihtir? (Eylül 89)

A) Eritromisin
B) Kloramfenikol
C) Tetrasiklin
D) Streptomisin
E) Penisilin

Doğru cevap: E

Viridans streptokok, enterokok ve pnömokoklar (grupsuz streptokoklar) dışındaki streptokokların penisiline duyarlılığı mükemmeldir. Bu nedenle beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında ilk seçilecek antimikrobiyal penisilindir.

Lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasındaki "Yararlı Bilgiler" tablosuna da bakınız.

15. Temiz cerrahi yara için antibiyotik profilaksisi aşağıdaki bakterilerden hangisine karşı yapılır? (Nisan 94)

A) Pseudomonas
B) Stafilokok
C) Koliform basiller
D) Streptokok
E) Fungus

Doğru cevap: B

Temiz yara: Stafilokok.

16. Zayıf antimikrobiyal aktivitesi olduğu halde beta laktamaz inhibisyonu nedeniyle kullanılan ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Sülbaktam
B) Vankomisin
C) Aztreonam
D) Kloramfenikol
E) Nafsilin

Doğru cevap: A

Sülbaktam, penam grubundan beta laktam bir antimikrobiyal olsa da antimikrobiyal etkinliği zayıftır. Güçlü antimikrobiyal etkili beta laktam antimikrobiyaller ile birlikte verilerek, onların ortamdaki beta laktamazlardan etkilenmesinin önlenmesi amacı ile kullanılır. Bu fedakâr moleküllere "intihar molekülleri" diyebilirsiniz. Bir de Acinetobacter'e pek iyi gözle bakmaz...

17. Aşağıdakilerden hangisi beta laktamaza dirençli bir antibiyotik <u>değildir</u>? (Eylül 99, Eylül 93)

A) Metisilin
B) Nafsilin
C) Oksasilin
D) Karbenisilin
E) Kloksasilin

Doğru cevap: D

Sorudaki penisilin türevleri

Penisilinaza dayanıklı penisilinler	Antipsödomonal penisilinler
• Metisilin • Oksasilin • Kloksasilin • Dikloksasilin • Nafsilin	• Karbenisilin • Azlosilin • Tikarsilin

18. Beta-laktam bir antibiyotik olmasına rağmen gram pozitif bakterilere <u>çok az</u> etki eden antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001, Nisan 2013)

A) Piperasilin
B) Amoksisilin
C) Aztreonam
D) Sefalotin
E) Nafsilin

Doğru cevap: C

Aztreonam; diğer beta laktamlı antibiyotiklerin aksine, beta laktam halkasına eklenmiş olan aminotiyazol yan zinciri sayesinde gram negatif etkinliği oldukça fazla, gram pozitif etkinliği çok az olan bir beta laktam antibiyotiktir. Spektrumu aminoglikozitler ile örtüşür. Kullanıldığında beta laktamaz üretimini indüklememe avantajına sahiptir.

Lütfen bu bölümün 4 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

19. Penisilinler aşağıdaki bakteriyel yapılardan hangisine bağlanarak etki gösterir? (Nisan 2004)

A) 70S ribozom
B) Nükleotid hidrojen bağlarına
C) Sitoplazmik membran proteinleri
D) Stoplazmik membranda lipoproteinlere
E) Hücre duvarı lipopolisakkaritlerine

Doğru cevap: C

Çok güzel ve seçici bir soru. Beta laktamlı antimikrobiyallerin nasıl çalıştığını, bakteride ne işler karıştırarak bakterisit etki gösterebildiğini soruyorlar. Yine o mükemmel sınavda...

- Penisilinler, **bakteri hücre duvarına değil**, hücre duvarı **sentezine** etkilidirler. Sentezi inhibe ederek bakterisid etki gösterirler.
- Hücre duvarı sentezinin üçüncü aşamasında **transpeptidasyon olayı** söz konusudur. Bu aşamada, yeni ve eski peptidoglikan zincirleri, belirli amino asitlerin belirli kurallarla çapraz peptit bağları aracılığıyla karşılıklı olarak bağlanmaları ile bütünleşirler.
- Transpeptidasyon, sitoplazmik membranın dış yüzünde yer alan serin proteaz derivesi enzimlerle katalize edilir. Bu enzimlere **Penisilin Bağlayan Proteinler (PBP)** denmektedir (transpeptidaz, karboksipeptidaz, endopeptidaz). Penisilinler, peptidoglikan tabakanın pentapeptidindeki D-alanil D-alanin ikilisine yapısal benzerlik gösterirler ve bu nedenle PBP moleküllerinin yanlışıkla kendilerine bağlanmasına neden olurlar.

20. Aşağıdakilerden hangisi N-asetil muramik asit ve N-asetil glukozaminin sitoplazma membranından periplazmik alana geçişini engelleyerek hücre duvar sentezini inhibe eder? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Basitrasin
B) İmipenem
C) Polimiksin
D) Etambutol
E) Sikloserin

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Basitrasinin antibiyotik etkisi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) MurA enzim inhibisyonu ile N-asetil glukozaminden N-asetil muramik asit oluşmasını önler.
B) N-asetil muramik asit ve N-asetil glukozaminin hücre dışına taşınmasını engeller.
C) Sitoplazmik membranda delikler açarak bakteriyi depolarize eder.
D) L-alaninden D-alanin sentezini sağlayan alanin resemaz enzimini inhibe eder.
E) D-alanil D-alanine bağlanarak çapraz peptit bağlarının oluşmasını engeller.

Doğru cevap: B

Zor bir Mikrobiyoloji sorusudur. Neden mi? Bizler basitrasini, hep A grubu streptokokların ayrımındaki değeri açısından biliriz. O kadar da olsun, artık; bu bir seçme sınavı...

PEPTİDOGLİKAN SENTEZİ

✓ **Birinci aşama: Sitoplazmada** NAGA ve NAMA prekürsörleri sentezlenir.

✓ **İkinci aşama: Sitoplazmada**, NAMA moleküllerine, beş amino asitten oluşan yan zincirler (**pentapeptidler**) eklenir.

✓ **Üçüncü aşama (transpeptidasyon):** Yeni peptidoglikan zincirleri, **baktoprenol** adlı fosfolipit taşıyıcılar ile bakteri sitoplazmik membranının dış kısmına taşınırlar. Taşıyıcılar tekrar kullanılmak üzere serbestleşir, ki bu aşama **basitrasin** tarafından bloke edilir. Yeni zincirler, **sitoplazmik membran üzerinde** amino asitleri arasına koyulan çapraz peptit bağları (transpeptidasyon) aracılığıyla eskileri ile bütünleşirler. Pentapeptitten son D-alanin kopar; zincir tetrapeptide döner. Bu transpeptidasyon eylemi; **transpeptidaz**, endopeptidaz ve karboksipeptidaz enzimlerince yerine getirilir. Sitoplazmik membranın hücre duvarına bakan yüzünde bulunan bu enzimler, beta laktam antimikrobiyallerin de ana hedefini oluşturur. Bu nedenle **penisilin bağlayan proteinler** (**PBP**) olarak adlandırılmışlardır.

Farklı peptidoglikan sentez aşamalarına etkili antimikrobiyaller

ANTİMİKROBİYAL	ETKİNLİĞİ
Sikloserin	Pentapeptit oluşumunda; • L-alanini D-alanine çeviren **alanin resemaz** enzimi inhibisyonu ve • D-alaninleri birbirine bağlayan **D-alanin D-alanin ligaz** enzimi inhibisyonu
Fosfomisin	NAGA'dan NAMA oluşturarak pentapeptidin NAMA'ya bağlanmasını sağlayan **MurA (UDP-NAGA enolpiruvil transferaz) enzimi** inhibisyonu
Basitrasin	Peptidoglikan prekürsörlerini sitoplazmik membrana taşıyan **baktoprenol** fosfolipitinin inhibisyonu
Beta laktamlılar	Bir peptidoglikan zincirindeki **3.** amino asitten, yan zincirin **4.** pozisyonundaki D-alanin amino asidine çapraz peptit bağının atılması aşamasında **beta laktam halkası ile D-alanin benzerliği; PBP'lere hata yaptırılması**
Glikopeptit	Pentapeptitteki **D-alanil D-alanin** molekülüne direkt bağlanma sonucunda çapraz peptit bağlarının atılamaması

21. Prokaryotik hücrede aşağıdaki protein sentez inhibitörlerinden hangisi peptidil transferaz aktivitesini inhibe eder? (Eylül 2004)

A) Puromisin
B) Tetrasiklin
C) Eritromisin
D) Streptomisin
E) Kloramfenikol

Doğru cevap: E

Kloramfenikol, *Streptomyces venezuelae* türü mantarlarca üretilir. Bakteriyel ribozomun 50S alt birimine bağlanır. Ribozoma yerleşmiş iki tRNA arasındaki peptit transferini sağlayan **peptidil transferaz enzimini bloke ederek** protein sentezini inhibe eder.

22. Bakteride DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimine bağlanarak RNA sentezini durduran antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2011)

A) Rifampin
B) İzoniazid
C) Streptomisin
D) Siprofloksasin
E) Sikloserin

Doğru cevap: A

- **Rifampin:** DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini inhibe ederek mRNA sentezini (transkripsiyonu) engeller.
- **İzoniazid:** Mikolik asit sentezini engeller.
- **Streptomisin:** Protein sentezini 30S basamağında durdurur.
- **Siprofloksasin:** DNA jiraz inhibisyonu yapar.
- **Sikloserin:** Peptidoglikanın alanin amino asitlerinin sentezini bloke eder.

23. Siprofloksasinin bakterideki hedefi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Transpeptidaz
B) DNA bağımlı RNA polimeraz
C) Peptidil transferaz
D) Dihidrofolat redüktaz
E) DNA jiraz

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Topoizomeraz II (DNA jiraz) enzim inhibisyonu ile bakterinin DNA sentezini engelleyen antimikrobiyal aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Rifaksimin
B) Klofazimin
C) Fusidik asit
D) Dalbavansin
E) Siprofloksasin

Doğru cevap: E

Antibiyotiklerin, antivirallerin ve antifungallerin sorulmadığı bir sınav beklemeyiniz. Nadiren anti-parazit ilaçlar da kendilerine yer bulabiliyorlar. Lütfen konuyu açıklayan tabloyu ve açıklamayı dikkatle okuyunuz. Kinolonlar kulllanım kolaylığıyla son yılların vazgeçilmezi oldular. Hem spektrumlarını gittikçe genişleten yenilerinin geliştirilmesi hem de bakterilere direnç geliştirmeleri açısından fazla kıpırdanma alanı bırakmamaları nedeniyle hedef popülasyonda güvenli ve etkin antimikrobiyallerdir.

- **Transpeptidaz:** Penisilin bağlayan protein, çapraz bağ ustası; beta laktamlıların etki bölgesi...
- **DNA bağımlı RNA polimeraz:** Transkripsiyon ile mRNA sentezleten enzim; rifamisinlerin etki bölgesi...

- **Peptidil transferaz:** Ribozoma taşınan amino asitleri peptit bağları ile birbirine bağlayan, dolayısıyla proteinlerin primer yapısını oluşturan enzim; kloramfenikolün etki bölgesi...
- **Dihidrofolat redüktaz:** Dihidrofolik asitten tetrahidrofolik asit oluşmasını sağlayan önemli bir folik asit sentez enzimi; trimetoprimin etki bölgesi...
- **DNA jiraz:** DNA sentezinde negatif kangallar atarak DNA helikazın iki zincir arasında ilerlemesi nedeniyle gelişebilecek düğümlenmeyi önleyen enzimdir. Tabii ki yeni sentezleri de kıvırttırıyor. Kinolonların etki bölgesi...
- **Rifaksimin:** Emilmeyen rifampin türevidir. Bakterinin DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimine bağlanarak mRNA yapımını engeller. Psödomembranöz kolit tedavisinde kullanılır.
- **Klofazimin:** Lepra tedavisinde kullanılan; membran transportunu ve elektron transportunu bozan bir antimikrobiyaldir.
- **Fusidik asit:** Bakteriyel uzama faktör-2'yi inhibe eden, sadece gram pozitif bakterilere etkili protein sentez inhibitörü.
- **Dalbavansin:** D-alanil D-alanin molekülüne direkt bağlanarak bakterinin peptidoglikan sentezini inhibe eden bir glikopeptittir.
- **Siprofloksasin:** Bakterinin DNA sentezi sırasında iki ana DNA zinciri birbirinden ayrılmaya zorlandıkça, devamındaki süpersarmal bölgeleri ciddi şekilde birbiri üzerinde düğümlenmeye başlar. Bu sorun, DNA topoizomeraz enzimi ile çözümlenir. Bu enzim, önce DNA zincirini koparıp süpersarmali gevşetir; sonra kopardıkları zincirin kırık ucunu karşı zincirin karşı tarafına geçirerek diğer kırık uç ile birleştirir. Topoizomeraz I tek zinciri, topoizomeraz II ise çift zinciri kırarak etkinlik gösterir. **Bakteriyel topoizomeraz II'ye DNA jiraz denir; kinolonların ana hedefidir.**

24. Aşağıdaki antimikrobiyallerden hangisi DNA sentezini inhibe ederek etkili olur? (Eylül 2003)

A) Vankomisin
B) Polimiksin
C) Nalidiksik asit
D) Eritromisin
E) Gentamisin

Doğru cevap: C

NÜKLEİK ASİT SENTEZİNİ ÖNLEYEN ANTİBİYOTİKLER

- **Transkripsiyonu önleyenler (DNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibitörü):** Rifampisin
- **Süpersarmal oluşumunu önleyenler (DNA jiraz inhibitörleri):** Kinolonlar (ör. nalidiksik asit)

25. Pnömokoklarda penisilin direncinin temelinde yatan mekanizma aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Dışa atım pompalarının ekspresyonunda artma
B) Beta laktamaz sentezi
C) Hücre membranında kalınlaşma
D) Dış membran geçirgenliğinde azalma
E) Penisiline düşük afiniteli penisilin bağlayan protein sentezi

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "mikroorganizma ve beta laktamlılara karşı geliştirdiği direnç mekanizması eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Streptococcus pneumoniae – Penisiline düşük afiniteli penisilin bağlayan protein yapımı
> B) Streptococcus pyogenes – Dışa atımın (efflux) fazla çalışması
> C) Neisseria meningitidis – Beta laktamaz sentezi
> D) Staphylococcus saprophyticus – 50S ribozomda mutasyon
> E) Enterococcus faecalis – mecA geni ile PRP2a kodlaması
>
> ***Doğru cevap: A***

Çok iyi bir soru. Önerimiz; pnömokok, stafilokok ve enterokok direnç mekanizmalarını mutlaka bilmenizdir... Bu bilgiler çok değerlidir, çil çil puanlar kazandırır; siz de sıkıcı TUS kitaplarını tekrar tekrar okumak yerine, branş kitaplarınızla birlikte sonsuza kadar mutlu mutlu yaşarsınız (inşallah).

Penisilin, beta laktam grubu antibiyotiklerden biridir. Beta laktamlara direnç; beta laktamaz sentezi ya da PBP değişikliğiyle sağlanmaktadır.

BETA LAKTAMAZ SENTEZLEYEREK PENİSİLİNLERE DİRENÇ GÖSTEREN (BAZI) BAKTERİLER:

- Staphylococcus aureus
- Bacteroides fragilis
- Neisseria gonorrhoeae
- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis

PBP DEĞİŞİKLİĞİYLE PENİSİLİNLERE DİRENÇ KAZANABİLEN BAKTERİLER:

- Staphylococcus aureus
- Enterococcus spp
- S. pneumoniae
- Viridans streptokoklar
- Neisseria gonorrhoeae

> Pnömokoklarda beta laktamlılara direnç, PBP değişimine bağlıdır. Beta laktamaz üretemezler. Menenjit gibi ciddi pnömokoksik enfeksiyonlarda hastaların riske edilmemesi için tedavide vankomisin kullanılmalıdır.

BAKTERİLERLE ÖLÜM DANSI

✓ **Beta laktam antimikrobiyallerin etki mekanizması:** Beta laktam halkası ile D-alanil D-alanin (DADA) benzerliği ve mureini hidrolize eden bakteriyel otolizin (hidrolazların) inhibitörlerinin bloke edilmesidir.

✓ **Bakterinin beta laktamaz sentezi:**
- Çoğu gram negatif bakteri (meningokoklarda yoktur)
- Stafilokoklar
- Enterokoklar

✓ **Beta laktamaz inhibitörleri:** İntihar molekülleri; sülbaktam, tazobaktam, klavulanik asit.

✓ **Penisilin bağlayan protein (PBP) değişimi:**
- Stafilokoklar (mecA geni ile metisiline/oksasiline dirençli S. aureus, **MRSA**)
- Viridans streptokoklar
- **Pnömokoklar**
- Enterokoklar
- Gonokoklar

✓ **Glikopeptitler/glikolipitler:** Vankomisin, teikoplanin, telavansin, dalbavansin ve oritavansin direkt olarak DADA'ya bağlanır; çapraz bağlar engellenir.

✓ **DADA'nın değiştirilmesi:** Enterokoklar ve S. aureus, DADA'yı değiştirmişlerdir. Yerine D-alanil D-laktat ya da D-alanil D-serin (DADS) koymuşlardır (VRE, VRSA).

✓ **Yeni hedef ribozom:** Bu çok dirençli stafilokok ve enterokoklara karşı sitoplazmik membrana etkili **daptomisin**, protein sentezini inhibe eden streptograminler **(kinupristin-dalfopristin)**, oksazolidinonlar **(linezolid)** ve **tigesiklin** kullanılır. Dirençli stafilokoklar için ayrıca **5. kuşak sefalosporinler** (seftarolin, seftobiprol) de kullanıma sokulmuştur.

26. Streptococcus pneumoniae'da penisilin ve türevlerine karşı oluşan dirençten sorumlu mekanizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2002)

A) Beta laktamaz enzimi sentezi
B) Bakteri duvar geçirgenliğinin azalması
C) Bakteri sitoplazmik membran geçirgenliğinin azalması
D) Penisilin bağlayan proteinlerde yapısal değişiklik
E) Folik asit metabolizmasında değişiklik

Doğru cevap: D

Pnömokoklarda beta laktamlılara direnç, PBP değişimine bağlıdır.

Lütfen bu bölümün 25 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

27. Aşağıdaki bakterilerden hangisinde penisilin bağlayan protein modifikasyonu sonucu penisilinlere direnç gelişimi görülür? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Streptococcus pyogenes
B) Listeria monocytogenes
C) Escherichia coli
D) Streptococcus pneumoniae
E) Moraxella catarrhalis

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Streptococcus agalactiae
II. Staphylococcus aureus
III. Streptococcus pneumoniae
IV. Neisseria gonorrhoeae
V. Neisseria meningitidis

Yukarıdaki bakterilerden hangilerinde penisilin bağlayan protein (PBP) değişimi ya da yeni bir PBP sentezi ile penisilinlere direnç gelişimi söz konusu değildir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) I ve V B) II ve III C) II ve IV D) III ve IV E) IV ve V

Doğru cevap: A

Pnömokoklarda beta laktamlılara direnç, PBP değişimine bağlıdır.

Gruplu streptokoklar ve meningokoklarda penisilin direnci söz konusu değildir.

Lütfen bu bölümün 25 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

28. Aşağıdakilerden hangisi, hücre duvarı sentezini inhibe eden antibiyotiklere karşı bakterilerde görülen direnç mekanizmalarından birisidir? (Nisan 2005)

A) İlacın adenilasyonuna neden olan enzim üretimi
B) Penisilin bağlayan proteinlerde mutasyon
C) Ribozom 50S alt ünitesinde reseptör değişimi
D) Hücre membranı aktif transport proteinlerinde mutasyon
E) DNA jiraz enzim aktivitesinde azalma

Doğru cevap: B

Peptidoglikan sentezinde transpeptidasyon eylemi sitoplazmik membranda yapılır. PBP'deki mutasyon ile beta laktamlı antimikrobiyallere karşı direnç gelişir. Bunların en ağırı metisilin/oksasilin direncidir.

Lütfen bu bölümün 25 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

29. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus'un in vitro teste bakmadan hangisine karşı dirençli olduğu kabul edilir? (Nisan 93)

A) Gentamisin **B)** Kinolonlar
C) Makrolidler **D)** Sefalosporinler
E) Sülfonamidler

Doğru cevap: D

Antimikrobiyallere karşı bakterilerin geliştirdikleri direnç mekanizmaları akıllara durgunluk verecek çeşitliliktedir ve emin olunuz ki hepsi de üstün zekâ ürünüdür.

Stafilokoklarda **mecA ve mecC genleri** ile doğal PBP'ler olan PBP1, 2 ve 3'ten farklı PBP'ler olan **PBP2a ve PBP2'** kodlanmaya başlanır. Bakteri, bu PBP'lere bağlanabilen yegâne beta laktamlılar olan 5. kuşak sefalosporinler hariç, beta laktamlı antibiyotiklere dirençli hale gelir **(metisilin/oksasilin direnci, MRSA)**.

30. Bakterilerde RNA polimeraz enzimini kodlayan genlerde mutasyon olması durumunda aşağıdaki antibiyotiklerden hangisine karşı direnç gelişmesi en olasıdır? (Ağustos 2017 Orijinal, Nisan 2004, Nisan 2009)

A) Rifamisinler
B) Sulfonamidler
C) Kinolonlar
D) Makrolidler
E) Tetrasiklinler

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bakterilerin DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enziminin beta parçasına bağlanarak transkripsiyonu inhibe eden antimikrobiyal aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Eritromisin
B) Moksifloksasin
C) Rifampin
D) Linkomisin
E) Trimetoprim

Doğru cevap: C

Bir hücre düşününüz, protein sentezleyemesin... Yaşaması mümkün müdür? Rifamisinler bakterinin transkripsiyonunu sağlayan enzimi inhibe ederek bu yaşamsal önemli etkinliği başlamadan bitirirler. Dolayısıyla bakteriler de haklı olarak mağlubiyeti bu kadar kolay kabullenmeyeceklerdir. Rifamisin türevlerinin hedeflerini, yani DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimlerini değiştirirler. Antimikrobiyallere karşı geliştirilen direnç mekanizmalarını hem TUS için hem de hekimlik sanatının icrası açısından biliniz.

PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDEN ANTİMİKROBİYALLER

- ✓ **Transkripsiyonun (mRNA sentezinin) engellenmesi:** Rifamisin (rifampin)
- ✓ **Etki bölgesi 30S:**
  - ✎ Başlangıç kompleksinin engellenmesi: Aminoglikozitler (tek bakterisit)
  - ✎ Aminoaçil-tRNA-mRNA birleşmesinin engellenmesi: Tetrasiklinler
- ✓ **Etki bölgesi 50S:**
  - ✎ Başlangıç kompleksinin engellenmesi: Linezolid
  - ✎ Peptidil transferaz inhibisyonu: Kloramfenikol (en lipofilik)
  - ✎ Translokasyonun engellenmesi: Makrolid, linkozamid ve streptograminler
- ✓ **UF-2 inhibisyonu:** Fusidik asit (steroid yapılı antimikrobiyal)

BAKTERİLERDE TRANSKRİPSİYON (KOPYALAMA):

Bakteri hücresinin DNA'sı tarafından promoter bölgeye bağlanan DNA'ya bağımlı RNA polimeraz (DNAbRNAp) enzimi ile, kontrollü olarak yaptırılır. Bu aşama, DNAbRNAp enzimini, beta alt birimine bağlanarak inhibe eden **rifamisinler** tarafından engellenir.

31. Bakteri, ürettiği adenilaz, fosforilaz ve asetil transferaz enzimleri ile aşağıdakilerden hangisine karşı direnç kazanır? (Eylül 2000, Nisan 2008)

A) Makrolidler
B) Beta laktam
C) Tetrasiklin
D) Aminoglikozit
E) Florokinolon

Doğru cevap: D

Antimikrobiyallere karşı geliştirilen bakteriyel direnç mekanizmaları

ANTİMİKROBİYAL	MİKROORGANİZMANIN DİRENÇ MEKANİZMASI
Beta laktamlılar	Enzim ile inaktivasyon (beta laktamazlar) Hedef değişimi (PBP değişimi veya yeni PBP'lerin sentezlenmesi; mecA geni → MRSA)
Glikopeptitler	Hedef molekülün değiştirilmesi (Van A-G direnci; DADA →DADL veya DADS)
Aminoglikozitler	Enzim ile inaktivasyon (asetil transferaz, adenil transferaz, fosfotransferaz)
Tetrasiklinler	Antibiyotiğin bakteri dışına pompalanması (efflux)
Kloramfenikol	Enzim ile inaktivasyon (asetil transferaz)
Makrolidler	Bakteri ribozomu 50S alt birimindeki 23S RNA'nın adenininde dimetilasyon sonucunda gelişen makrolid-linkozamid-streptogramin (MLS) direnci
Linkozamidler	Bakteri ribozomunda 50S değişiklikleri 23S ribozomal alt birim değişimi (MLS direnci)
Rifampisin	DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enziminde değişiklik
Kinolonlar	Tek basamaklı spontan mutasyon ile hedef DNA jiraz ve topoizomeraz IV enzimlerinde yapısal değişiklik
Sülfonamidler	Hedef molekülün değiştirilmesi (yeni bir dihidropteroat sentetaz sentezi)
Trimetoprim	Hedef molekülün değiştirilmesi (yeni bir dihidrofolat redüktaz sentezi)

32. Aerobik gram negatif bakterilerde aminoglikozit grubu antibiyotiklere karşı direnç gelişiminden en sık sorumlu olan faktör aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2008)

A) 16S ribozomal RNA mutasyonu
B) Dış membran permeabilitesinde azalma
C) Modifiye eden enzim sentezi
D) Mezozomal mutasyon
E) Sitoplazmik membran mutasyonu

Doğru cevap: C

Aminoglikozitlere karşı bakterilerin geliştirdiği üç tipte direnç mekanizması söz konusudur:

- Enzim ile inaktivasyon: En sık karşılaşılan direnç mekanizmasıdır. Bakteri ilacın yapısını bozmaya yönelik olarak asetil transferaz, adenil transferaz ve fosfotransferaz enzimi sentezler.
- Hedef molekül (30S ribozom) değişimi
- Bakteri sitoplazmik membranının ilaca karşı permeabilitesinde azalma

Lütfen bu bölümün 31 no.lu sorusunun açıklamasındaki tabloyu tekrar okuyunuz.

33. Bakterilerde 23S rRNA'da bir mutasyon gelişirse aşağıdaki antibiyotiklerden hangisine karşı direnç ortaya çıkabilir? (Nisan 2013)

A) Kinolonlar
B) Rifampisinler
C) Glikopeptidler
D) Tetrasiklinler
E) Makrolidler

Doğru cevap: E

MAKROLİDLERE KARŞI GELİŞTİRİLEN BAKTERİYEL DİRENÇ

Bakteri ribozomu 50S alt birimindeki **23S** RNA'nın adenininde dimetilasyon sonucunda gelişen makrolid-linkozamid-streptogramin (MLS) direnci

Lütfen bu bölümün 31 no.lu sorusunun açıklamasındaki tabloyu tekrar tekrar okuyunuz.

34. DNA jiraz (topoizomeraz II) enziminde mutasyonla değişiklik olması sonucunda aşağıdaki ilaçlardan hangisine karşı direnç gelişmesi beklenir? (Eylül 2007, Nisan 2000, Eylül 2006, Aralık 2010)

A) Streptomisin
B) Rifampisin
C) Siprofloksasin
D) İzoniazid
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: C

DNA sentezinde iki ana DNA zinciri birbirinden ayrılmaya zorlandıkça, devamındaki süpersarmal bölgeleri ciddi şekilde birbiri üzerinde düğümlenmeye başlar. Bu sorun, DNA topoizomeraz II enziminin etkinliği ile çözümlenir. Bu etkinlik kinolon cinsinden antimikrobiyallerin ana hedefidir.

Lütfen bu bölümün 31 no.lu sorusunun açıklamasındaki tabloyu tekrar tekrar tekrar okuyunuz.

Antimikrobiyaller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Sitoplazmik membrana etkili olan ve kullanılması halinde eozinofilik pnömoniye neden olan antimikrobiyal...** Daptomisin
2. **Endotoksine bağlanarak bakteri membranına ulaşan antimikrobiyal...** Polimiksinler
3. **DADA'ya bağlanarak bakteri hücre duvar sentezini inhibe eden antimikrobiyaller...** Glikopeptit
4. **MRSA enfeksiyonu tedavisinde haftada tek doz kullanılan antimikrobiyal...** Dalbavansin
5. **Metisilin direncine neden olan genler ve ürünleri...** *mecA* ve *mecC* genleri ve bunların ürünleri PBP2a/PBP2'
6. **PBP2a/PBP2' moleküllerine yüksek affinite ile bağlanarak MRSA'ya etkili olan tek beta laktamlı antimikrobiyal grubu...** 5. kuşak sefalosporinler (seftarolin, seftobiprol)
7. **Bakterilerin çevreden elde ettikleri L-alanini D-alanine çeviren alanin resemaz enzimini inhibe ederek hücre duvarı sentezini önleyen antimikrobiyal...** Sikloserin
8. **Bakterilerin N-asetil glukozamin molekülünden N-asetil muramik asit oluşturmasını sağlayan UDP-NAGA enolpiruvil transferaz (MurA) enzimini inhibe ederek peptidoglikan sentezini engelleyen bakterisit antimikrobiyal...** Fosfomisin
9. **Konvülsiyon riski nedeniyle merkez sinir sistemi enfeksiyonlarında kullanımı önerilmeyen antimikrobiyaller...** İmipenem, kinolonlar
10. **Uygun endikasyonda merkez sinir sistemi enfeksiyonlarında kullanılmasında sakınca olmayan karbapenem...** Meropenem
11. **Anti-psödomonal etkinliği olmayan karbapenem...** Ertapenem
12. **Yenidoğanda kullanılması halinde infant hipertrofik pilor stenozu gelişimine neden olan antimikrobiyaller...** Eritromisin, klaritromisin
13. **Yenidoğanda kullanılması halinde infant hipertrofik pilor stenozu gelişimine neden olmayan makrolid...** Azitromisin
14. **Altmış dakikadan daha kısa sürede infüze edildiklerinde allerjik reaksiyona (red neck) yol açaen antimikrobiyaller...** Teikoplanin dışında kullanımdaki glikopeptitler
15. **Steroid yapılı tek antimikrobiyal...** Fusidik asit
16. **Uzun yarı ömrü nedeniyle latent tüberküloz tedavisinde haftada iki gün kullanılan rifamisin...** Rifapentin
17. **Bağırsaktan emilmediği için psödomembranöz kolit ve ETEC enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan rifamisin...** Rifaksimin
18. **Diğerlerinden daha düşük enzim indüksiyonu yapma özelliği nedeniyle antiviral ilaç kullananlarda rifampisin yerine kullanılan rifamisin...** Rifabutin
19. **İkinci adım (minör) antitüberküloz kinolonlar...** Moksifloksasin, levofloksasin, siprofloksasin
20. **Üriner enfeksiyonda kullanılamayan kinolonlar...** Moksifloksasin



BAKTERİYOLOJİ

GRAM POZİTİF KOKLAR (STAFİLOKOK, STREPTOKOK, ENTEROKOK, PNÖMOKOK)

1. **Staphylococcus aureus'un aşağıdaki virülans faktörlerinden hangisi IgG'nin Fc parçasına bağlanarak bakterinin fagositozdan kaçışını sağlar?** (Nisan 2014 Orijinal)

   A) Lökosidin
   B) Protein A
   C) Teikoik asit
   D) Eksfolyatif toksin
   E) Sitotoksin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

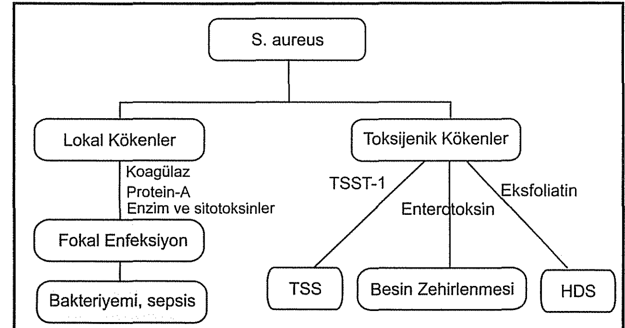
En dışındaki protein-A örtüsüyle immünglobülin G izotipindeki antikorların Fc parçasına bağlanan ve bu şekilde nötrofillerce opsonize edilmekten korunan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Staphylococcus epidermidis
B) Streptococcus pyogenes
C) Staphylococcus aureus
D) Listeria monocytogenes
E) Streptococcus pneumoniae

Doğru cevap: C

Sadece sınavlarda değil, hekimlik hayatınızda da bu bakteriyi çok çok duyacaksınız. Bu öyle bir bakteri ki insanda, "Acaba bizi izliyor mu? Hatamızı mı kolluyor? Bir bakteri bu kadar akıllı olabilir, hiç risk almadan bu kadar sağlamcı olabilmeyi başarabilir mi?" sorularını sorduruyor. Staphylococcus aureus, neredeyse insan dokularında ne varsa onu parçalayacak çeşitlilikte enzimlere ve toksinlere sahiptir. Bu nedenle, hem piyojenik hem de toksijenik enfeksiyonlara neden olabilir. İnsan, bu son derece yetenekli, hakikaten "büyük" bakteri karşısında sadece nefret duymamalı, bizce... Saygıyı da hak ediyor; tıpkı Pseudomonas aeruginosa gibi... Bir bakıyorsunuz size "bebek gözlerle" masum masum bakıyor, normal florada yıllarca ve zararsızca (!) yaşıyor; bir de bakıyorsunuz ki birkaç günde topraktasınız. En mortal (%30) enfeksiyonu mu? Endokarditle komplike bakteriyemi ve sepsis. Lütfen sıkılmadan aşağıdaki açıklamayı okuyunuz. Bir mikrometrelik "minicik" bir bakterinin neler yaptığını görünce, doğanın en yetenekli canlısının insan olduğu fikrinize sımsıkı sarılmanız gerekecek, uçup gitmesin diye...

STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

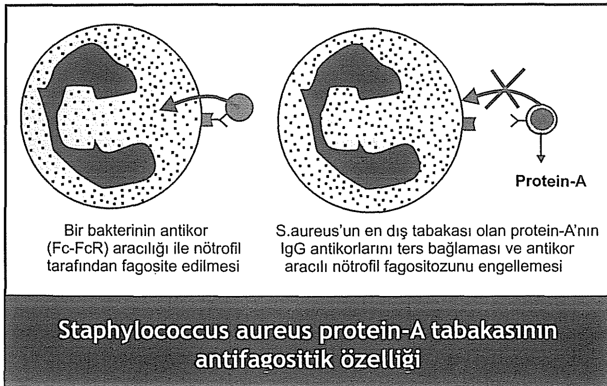


Staphylococcus aureus virülans faktörleri (TSS: Toksik şok sendromu, HDS: Haşlanmış deri sendromu)

- **Toksinleri:**
  - ➢ Enterotoksinler: Antijen sunumuna gereksinmeden makrofaj ve CD4+ T lenfositleri direkt olarak uyarabilme yeteneğinde, yani süperantijen özelliğindedirler.
- **Enterotoksin-A, B, C:** Staphylococcus aureus kökenlerinin %50'si tarafından sentezlenen bir ekzotoksin grubudur. Enterotoksin-A kısa kuluçka süreli besin zehirlenmesine yol açar. Enterotoksin-B, pediatrik grupta (en sık) ve hastanede yatan hastalarda antibiyotik nedenli ishale, erişkinlerde besin zehirlenmesine ve non-menstrual toksik şok sendromuna neden olur.
- **Toksik şok sendromu toksini-1 (enterotoksin-F):** Staphylococcus aureus kökenlerinin %5-25'i tarafından, vajinal ya da nazal hiperabsorban tampon kullanımı nedeniyle ortamdaki magnezyum miktarının düşük olması nedeniyle üretilir. Önemli bir özelliği, Staphylococcus aureus'un mukozalardan emilerek sistemik dolaşıma katılabilen enterotoksini olmasıdır.
  - ➢ Eksfoliyatif toksin (epidermolitik toksin, eksfoliatin-A ve B: Staphylococcus aureus kökenlerinin %5-10'u tarafından sentezlenir. Epidermisin yüzeyel katlarını oluşturan hücreleri birbirine bağlayan desmozomların kaderin tipi hüce arası bağlantı glikoproteinlerini (desmoglein 1) birbirinden spesifik olarak ayırır; akantolize neden olur. Haşlanmış deri sendromu ve büllöz impetigo tablolarından sorumludur.
- **Enzimleri:**
  - ➢ Koagülaz: Bakteri tarafından dış ortama salınan (serbest koagülaz) ve bir miktarı da bakteri hücre

duvarında bulunan (bağlı koagülaz, clumping faktör) bir enzimdir. Protrombin ile kompleks oluşturur ve böylece neden olduğu trombin aktivasyonu ile fibrinojenin fibrine dönüşmesine neden olur. Plazma koagüle olur. Staphylococcus aureus, hem serbest hem de bağlı koagülazı barındıran tek bakteridir.

- **Serbest koagülaz:** Bakteri, çevresini fibrin tabakası ile sararak savunma elemanlarından korunur. Tüp koagülaz testi ile araştırılır.
- **Bağlı koagülaz:** Bakterilerin kümeler halinde, bir arada bulunmasını sağlar. Lam koagülaz testi ile aranır.
  - ➢ Hyalüronidaz: Bağ dokusunu hidrolize eder, yayılma faktörüdür.
  - ➢ Lipazlar: Deri ve derialtına yayılımı, örneğin fronkül gelişmesini sağlar.
  - ➢ Penisilinaz: Stafilokoklar, enterokoklarla birlikte penisilinaz salgılayan yegane gram pozitif koklardır.
  - ➢ Katalaz ve süperoksit dizmutaz: Fagositoz öldürücülüğünden korur.
  - ➢ Stafilokinaz (fibrinolizin): Bir plazminojen aktivatörüdür (yayılma faktörü).
- **Diğerleri:**
  - ➢ Kapsül: Bakteriyi nötrofil fagositozundan korur.
  - ➢ Slime tabaka: Bazı kökenlerde, Staphylococcus epidermidis gibi slime tabaka üretimi vardır.
  - ➢ Protein-A: Bakteriyi opsonizasyondan korur.



Bir bakterinin antikor (Fc-FcR) aracılığı ile nötrofil tarafından fagosite edilmesi

S.aureus'un en dış tabakası olan protein-A'nın IgG antikorlarını ters bağlaması ve antikor aracılı nötrofil fagositozunu engellemesi

Staphylococcus aureus protein-A tabakasının antifagositik özelliği

- ➢ Sitotoksinler (alfa, beta, gamma, delta toksin): Eritrosit ve lökositler başta olmak üzere birçok konak hücresi membranında delikler açarak bunları parçalarlar. Anlaşılacağı gibi, aynı zamanda hemolizin özellikleri de vardır. Nötrofil parçalanmasına yol açarak çevre dokularda hasar oluşumuna neden olurlar. Bunlardan alfa toksini, Staphylococcus aureus cilt enfeksiyonlarında görülen ağır cilt nekrozları ve kanlı agardaki hemolizden sorumludur.
- ➢ Lökosidin (Panton-Valentine toksini): Diğer bir sitotoksindir. Nötrofil membranında porlar oluşturur. Dokuya dökülen nötrofil içerikleriyle cilt nekrozlarına ve nekrotik hemorajik pnömonilere neden olur.

Stafilokok türleri içinde de bir homojenite yoktur. Türler arasında da büyük farklar vardır:

- ✓ En yeteneklisi **Staphylococcus aureus**; sağlam cilt hariç nereye koysanız orayı parçalayacak enzimleri vardır. Tıpkı akkor halindeki metal bir bilye gibi... Çoğaldığı her yeri eriterek boşluklu enfeksiyonlara ve ekzotoksinleri ile gastroenterit ve cilt belirtisi veren hastalıklara neden olur. Endokarditlerde başa oynayan bakteridir. Doğal kapakta ikinci sıraya yükselmiştir, intravenöz ilaç bağımlılarında ise açık ara liderdir. Kemik-eklem enfeksiyonlarında tek isimdir.
- ✓ Bu gibi sınavlarda **Staphylococcus epidermidis**; sadece koagülaz negatifliği, novobiyosine duyarlı olması ve en önemlisi, yabancı yüzeylere yapışarak, örneğin katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarına, protez cihaz enfeksiyonlarına neden olması özellikleriyle sorulur.
- ✓ Benzer şekilde, **Staphylococcus saprophyticus**; koagülaz negatifliği, novobiyosine dirençli olması ve genç erişkinlerde toplumdan edinilmiş non-komplike üriner enfeksiyonların ikinci en sık etkeni olmasıyla ön plana çıkar.

2. Panton-Valentine leukocidin (PVL) aşağıdaki bakterilerden hangisinin toksinidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Streptococcus pyogenes
B) Enterococcus faecium
C) Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli
E) Neisseria menengitidis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi Staphylococcus aureus virülans faktörlerinden birisi değildir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Panton-Valentine leukocidin (PVL)
B) Toksik şok sendromu toksin-1
C) Protein-A
D) Hyalüronik asit kapsül
E) Katalaz

Doğru cevap: D

Panton-Valentine leukocidin'i Staphylococcus aureus **virülans faktörlerinden birisidir.**

Staphylococcus aureus'un kapsülü hyalüronik asit yapısında değildir.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Staphylococcus aureus'un konak nötrofillerinin membranında porlar açarak fagositozdan korunmasını sağlayan toksini: Panton-Valentine toksini

Bakteriyoloji

3. Aşağıdaki toksinlerden hangisi Staphylococcus aureus tarafından salgılanmaz? (Mayıs 2011)

A) Alfa toksin
B) Eksfoliatif toksin
C) Eritrojenik toksin
D) Enterotoksin
E) Toksik şok sendrom toksini

Doğru cevap: C

Eritrojenik toksin Streptococcus pyogenes toksinidir. Diğerleri ise **Staphylococcus aureus'un**...

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. Aşağıdakilerden hangisi Staphylococcus aureus'un patojenite kriterlerinden değildir? (Eylül 87)

A) Sarı pigment oluşturması
B) Mannitole etki
C) Antibiyotiğe dirençli olması
D) Koagülaz oluşturması
E) Hemoliz yapması

Doğru cevap: A

Tahmin ettiğiniz gibi, bakterinin sarı pigment üretmesinin patojenliğiyle ilişkisi yoktur.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. Aşağıdaki bakterilerden hangisinin viral hemaglütinini parçalayan proteaz üretimine bağlı olarak, influenza virüsü ile sinerjik etkileşimi vardır? (Mayıs 2011)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Staphylococcus aureus
C) Enterobacter aerogenes
D) Enterococcus faecium
E) Neisseria meningitidis

Doğru cevap: B

Staphylococcus aureus, başta grip olmak üzere, viral üst solunum yolu enfeksiyonlarına **sekonder bakteriyel pnömonilere** neden olabilir. Bakteri, **proteolitik enzimleriyle influenza virüsünün hemaglütinini aktive ederek** solunum yolu mukozalarından daha kolay invaze olur.

6. Aşağıdaki stafilokok enterotoksin tiplerinden hangisi psödomembranöz enterokolite neden olur? (Eylül 2011)

A) A **B)** B
C) C **D)** D
E) F

Doğru cevap: B

- **Enterotoksin–A, C ve D:** Besin zehirlenmelerine neden olur.
- **Enterotoksin – B:** stafilokoksik psödomembranöz enterokolite yol açar.
- **Enterotoksin–F (TSST-1):** Stafilokoksik toksik şok sendromuna yol açar.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

7. Aşağıdakilerden hangisi Staphylococcus aureus ile diğer stafilokokların ayrım kriterleri arasında yer almaz? (Eylül 87)

A) Sarı pigment oluşması
B) Mannitole etki
C) Antibiyotiğe dirençli olması
D) Koagülaz oluşturması
E) Hemoliz yapması

Doğru cevap: C

Antibiyotiğe duyarlılık ya da dirençlilik durumunun patojenite ile uzaktan yakından ilişkisi yoktur.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN DİĞER STAFİLOKOKLARDAN AYIRT EDİCİ ÖZELLİKLERİ

- ✓ Koagülaz pozitiftir (**en güvenilir** özelliktir, diğer türlerde yoktur).
- ✓ Kanlı agarda büyük, sarıdan pembe renge kadar değişebilen **renklerde koloniler** yapar.
- ✓ Kanlı agarda **beta hemoliz** yapar.
- ✓ Mannitolü parçalar (Chapman besiyerini sarartır).
- ✓ Hücre duvarında **protein-A** bulunur (koagülaz negatif stafilokoklarda yoktur).

8. Aşağıdakilerden hangi bakteriyel toksin süperantijen özelliği gösterir? (Nisan 98, Eylül 2006)

A) Vibrio cholerae toksini
B) Escherichia coli enterotoksini
C) Clostridium perfingens ekzotoksin-A'sı
D) Difteri ekzotoksini
E) Toksik şok sendromu toksini-1

Doğru cevap: E

Özel tipteki bir antijen grubu olan süperantijenler; makrofaj işlemi ve dolayısıyla MHC class II sunumu gerektirmeden CD4+ T lenfositleri ve makrofajları uyarabilirler. Böylece aşırı miktarda, başta TNF-α ve IL-1β olmak üzere sitokin salıverilmesi gerçekleşir. Bu gelişim ise, toksemi ve toksik şok tablolarına neden olur. Staphylococcus aureus'un TSST-1 ve diğer enterotoksinleri, Streptococcus pyogenes'in eritrojenik toksini, Bacillus cereus ısıya dirençli toksini ve Clostridium perfringens enterotoksini süperantijen özelliği gösterir.

9. Aşağıdakilerden hangisi, dokularda granülomatöz tipte iltihaba yol açmaz? (Eylül 97, Eylül 98, Nisan 2005)

A) Lepra **B)** Tüberküloz
C) Sarkoidoz **D)** Brucella enfeksiyonu
E) Stafilokok enfeksiyonu

Doğru cevap: E

Granülomatöz-tip hipersensitivite, antijen ile karşılaşmadan sonraki 21-28 gün içinde ortaya çıkan tip IV (geç tip) aşırı duyarlılık reaksiyonu tipidir. Öldürülemedikleri için makrofaj içinde uzun süre yaşamını sürdürebilen mikroorganizmaların neden olduğu bir reaksiyondur. Süregen uyarım nedeni ile başta TNF-α olmak üzere devamlı sitokin baskısı altında kalan aktive makrofajlar epiteloid hücreye dönüşür. Bunların da füzyonu ile dev hücreler (Langhans hücreleri) oluşur. Bazı örnekler; tüberküloz, mikobakteriyoz, lepra, sarkoidoz, şistozomiyaz, sifiliz, Q humması, kedi tırmığı hastalığı, Brucella abortus enfeksiyonu ve Crohn hastalığı gibi granülomatöz hastalıklardır.

Stafilokok enfeksiyonları ise bakterinin dokuyu eritici enzimleri (lipaz, hyalüronidaz) nedeniyle piyojenik enfeksiyon tarzındadır.

10. Haşlanmış deri sendromuna yol açan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 89)

A) Staphylococcus aureus
B) Staphylococcus epidermis
C) Streptococcus pneumoniae
D) Haemophilus influenzae
E) Beta hemolitik streptokok

Doğru cevap: A

Staphylococcus aureus eksfoliyatif (epidermolitik) toksini ile epidermisin yüzeyel katlarını oluşturan hücreleri birbirine bağlayan desmozomların kaderin tipi hüce arası bağlantı glikoproteinlerini (desmoglein 1) birbirinden spesifik olarak ayırır. Akantolize neden olur. **Haşlanmış deri sendromu** ve **büllöz impetigo** tablolarının gerekçesidir.

Staphylococcus aureus enfeksiyonlarını üç kalıpta düşününüz: **toplumdan edinilmiş** olanlar, **özel risk gruplarında** ortaya çıkan enfeksiyonlar ve **hastaneden edinilenler**.

- ✓ **Toplumdan edinilmiş** olan cilt ve mukoza süpürasyonlarına fronkül, follikülit, hordeolum ve karbonkül örnek verilebilir. Bir de pediatrik ekzotoksik hastalıklar: haşlanmış deri sendromu ve büllöz impetigo...
- ✓ **Risk gruplarında** ortaya çıkan enfeksiyonlara kistik fibrozlulardaki akut pulmoner enfeksiyon atakları ve intravenöz ilaç bağımlılarındaki sağ kalp endokarditleri, kronik granülomatöz hastalıktaki enfeksiyonlar iyi örneklerdir.
- ✓ **Hastanede** ise Pseudomonas aeruginosa ve enterokoklar ile birlikte en büyük korkularımızdan birisidir, özellikle bakteriyemi ve sepsisleri ile... Cerrahi alan, bası yarası, yoğun bakımda kullanılan invazif malzeme ve cihazların neden olduğu lokal ve sistemik enfeksiyonlar ilk akla gelenler.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS ENFEKSİYONLARI

- ✓ **Lokal deri-mukoza piyojenik enfeksiyonları:** Apse, karbonkül, fronkül, follikülit, hordeolum vb.
- ✓ **Yaygın deri döküntüsü ile seyreden hastalıklar:**
  - ↳ Haşlanmış deri sendromu **(Nikolsky fenomeni pozitif)**
  - ↳ Büllöz impetigo **(Nikolsky fenomeni negatif)**
  - ↳ Toksik şok sendromu (stafilokoksik kızıl)
- ✓ **Sistem ve organ enfeksiyonları:** Pnömoni, perikardit, septik artrit (en sık), osteomiyelit (en sık), otit, menenjit (endokarditli olgularda sık), sinüzit, metastatik perinefritik apse (en sık) vb.
- ✓ **Besin zehirlenmesi**
- ✓ **Antibiyotik nedenli ishaller**

11. Kistik fibrozlu hastaların balgamından izole edilen <u>en sık</u> enfeksiyon etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 88, Nisan 2005, Eylül 2008)

A) Corynebacterium diphtheriae
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Streptococcus faecalis
D) Streptococcus pneumoniae
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: E

İşte size hüzün verici bir klinik tablo: Kistik fibroz. Sadece 30 yıllık, kısacık bir yaşam öyküsü...

Siz de bu seçenekler içinde en çok Neisseria gonorrhoeae'ye gülmediniz mi? Fanteziye bakın... Hem de balgamda... Başımıza taşlar yağacak...

Neyse... İki yaşından büyük kistik fibrozlu hastalarda, balgamın zaman içerisinde kıvamlanması ve kapsüler aljinatın yapışmasının kolaylaşması nedeniyle **Pseudomonas aeruginosa**, kronik dönemdeki akut akciğer enfeksiyonu ataklarının başta gelen (%60) etkenidir. Bu yaş grubunda ikinci sırada, iki yaşından küçüklerde ise ilk sırada Staphylococcus aureus yer alır. Kistik fibroz olgularında gelişen akciğer enfeksiyonlarının diğer etkenleri; terminal dönemde **Burkholderia cepacia** ve nadiren de **Mycobacterium avium-intracellulare**'dir.

12. Yirmi üç aylık erkek çocuk, ateş ve yürürken hafif topallama yakınması ile getiriliyor. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 38,4°C olarak bulunuyor. Sol dizinde şişlik ve pasif olarak sol dizi hareket ettirilmek istendiğinde direnç gösterip ağladığı gözleniyor. Sol diz eklemi tomografisinde eklem mesafesinde artma ve sıvı varlığı saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı:18.400/mm^3, eritrosit sedimentasyon hızı: 80 mm/saat bulunuyor.

Tüm aşıları uygulanmış olan bu çocukta <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Candida albicans
C) Haemophilus influenzae tip b
D) Neisseria meningitidis
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: E

Pediatri klasikleri arasında bulunan bir bilgi, güzel bir vaka sorusu şeklinde sorulmuş. Çocuklarda sık görülen enfeksiyonların en sık etkenleri iyi bilinmelidir.

Septik artrit küçük çocukların hastalığıdır. Olguların yarısı 2 yaş civarı, dörtte üçü 5 yaş altındadır. Çoğunlukla **tek eklemi** tutar. **En sık tutulan eklemler sırasıyla diz ve kalçadır**. Hib ve konjuge pnömokok aşıları yapılmaya başlandıktan sonra H.influenzae ve S.pneumoniae'ya bağlı enfeksiyonlar azalmıştır.

Bugün için bütün yaş gruplarında en sık septik artrit etkeni S.aureus'tur. Diğer etkenler arasında; grup A streptokoklar, N.meningitidis, 5 yaş altı çocuklarda Kingella kingae, seksüel olarak aktif adolesanlarda N.gonorrhoeae, yenidoğanlarda grup B streptokoklar ve yine yenidoğanlarda (özellikle kateter varsa) C.albicans sayılabilir.

Septik artritte %75 oranında alt ekstremite eklemlerinin tutulduğunu, yenidoğanlarda sıklıkla osteomiyelit ile beraber olduğunu ve %65'inde bakteriyel bir etiyoloji saptandığını unutmamak gerekir.

13. Diabetes mellitus'u olan ve sağ dizinde çok şiddetli bir ağrı tarifleyen kadın hastanın fizik muayenesinde ateş, sağ dizinde şişlik, kızarıklık ve sıcaklık artışı tespit ediliyor. Diğer eklemlerinde artrit bulgusu olmayan hastaya septik artrit tanısı konuyor.

Hastadaki bu tabloya yol açması en olası bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Streptococcus pyogenes
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli
E) Proteus mirabilis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Diyabetiklerde septik artritlerin en olası etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Kingella kingae
B) Moraxella catarrhalis
C) Staphylococcus aureus
D) Neisseria gonorrhoeae
E) Salmonella Typhimurium

Doğru cevap: C

Bütün yaş gruplarında en sık septik artrit etkeni S.aureus'tur.

14. Aşağıdaki bakterilerden hangisi çocukluk döneminde görülen osteomiyelite en sık neden olur? (Eylül 2005)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Streptococcus pyogenes
C) Streptococcus pneumoniae
D) Heamophilus influenzae
E) Staphyloccus aureus

Doğru cevap: E

Staphylococcus aureus çocukluk çağı osteomyelitlerinin en sık nedenidir. Daha nadir nedenler Heamophilus influenzae, yenidoğanlarda grup B streptokoklar anaerobik bakteriler, gram negatifler ve M. tuberculosis'dir.

Akut hematojen osteomiyelit, mikroorganizmaların kan dolaşımı yoluyla kemiğe gelip burada oluşturduğu piyojenik enfeksiyondur. Çoğunlukla bakterilerin neden olduğu ciddi bir hastalıktır ve en sık görülen osteomiyelit tipidir. Akut hematojen osteomiyelit çoğunlukla tek patojen ajanın oluşturduğu bir enfeksiyondur. Etkenin kan ve kemik kültüründe üreme oranı %20-90 arasında değişmektedir. Çocukluk çağında kültürde üreme olanlarda en sık (%80-90) Staphylococcus aureus izole edilmektedir. Daha nadir ajanlar (%10-20) A grubu streptokoklar, Haemophilus influenzae tip b (Hib), Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, gram negatif enterik bakteriler ve yenidoğanlarda B grubu streptokoklardır.

YARARLI BİLGİLER

OSTEOMİYELİTLER

- Sıklıkla **3-12 yaşlar** arasında görülür. **Erkek/kız: 2/1**'dir.
- Çoğunlukla **uzun kemiklerin metafizlerine** yerleşir.
- Bir yaşın altındaki çocuklarda kapiller damarlar epifiz büyüme plağını delerek epifizden yayılım yoluyla septik artrite neden olurlar.
- Kronik osteomiyelitte enfekte periost yeni kemik kabuğuna kalsifiye olabilir ve **involukrum** adını alır.
- Konak savunma mekanizmaları metafizdeki apseyi yıkarak **Brodie apsesi** denen, kenarları sklerotik kronik bir enfeksiyona yol açabilirler. Bu boşluk içindeki canlılığını yitirmiş kemiğe **sekestrum** denir.

Osteomiyelitin yaş gruplarına göre klinik görünümü:

- **Yenidoğan:**
  - % 40'tan daha fazla vakada birden fazla kemik tutulur.
  - Genellikle sistemik bulgu az, yerel ödem, kol-bacak hareketlerinde azalma, eklemde efüzyon.
  - **Etken:** Grup B streptokoklar, Escherichia coli, Staphylococcus aureus ya da Candida
- **1-24 aylık:**
  - Uzun kemikler, aynı zamanda eklemlerde tutulabilir
  - Psödoparalizi, ateş ve topallama sıklıkla görülen klinik bulgulardır
  - **Etken:** Staphylococcus aureus, grup B streptokoklar
- **2-20 yaş**
  - Uzun kemiklerin metafizi, seyrek olarak da vertebra gövdeleri veya pelvis tutulur.
  - Günlerce-haftalarca fokal ağrı ile ateş, fokal duyarlılık, fokal şişlik veya eklemde efüzyon görülebilir.
  - **Etken:** Staphylococcus aureus, streptokoklar, Salmonella, seyrek olarak gram negatif basiller, anaeroplar veya mantarlar

Bakteriyoloji

- **Orak hücreli anemi ya da diğer hemoglobinopatiler:**
  - Sıklıkla Salmonella veya Staphylococcus aureus
  - Daha az sıklıkla da Streptococcus pneumoniae
- **Köpek ya da kedi ısırığına ikincil osteomiyelitler:**
  - Pasteurella multicoda
- **Ayağın delici yaralanmaları veya intravenöz ilaç bağımlılığında:**
  - Pseudomonas grubu
- **Tedavi:**
  - Uygun antibiyotiklerle **parenteral olarak 4-6 hafta** ya da daha uzun tedavi gerekir.
  - Uygun antibiyotik tedavisinden **48 saat sonra ateş ve ağrıda iyileşme yoksa ve cerrahi drenaj** gerekirse Mycobacterium tuberculosis düşünülmelidir.
  - Sekestrum varsa, hastalık kronik ya da atipik ise, kalça eklemi tutulmuşsa ya da omurilik basısı varsa erken dönemde cerrahi drenaj gereklidir.

15. Aşağıdaki bakterilerden hangisi apse ve osteomiyelitin en sık etkenidir? (Eylül 89, Nisan 97)

A) Staphylococcus aureus
B) Haemophilus influenzae
C) Klebsiella pneumoniae
D) Escherichia coli
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: A

Staphylococcus aureus, hyalüronidaz ve lipaz gibi doku eritici enzimlere sahiptir ve bu nedenle de cilt ve mukozalarda apse, flegmon, hordeolum ve panaris gibi kapalı enfeksiyonlara neden olur. Osteomiyelitlerin de en sık etkenidir.

16. Aşağıdakilerden hangisi akut hematojen osteomiyelite en sık neden olan bakteridir? (Nisan 97)

A) Proteus mirabilis
B) Streptococcus faecalis
C) Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli
E) Salmonella Typhi

Doğru cevap: C

Akut hematojen osteomiyolite en sık Staphylococcus aureus neden olur.

Lütfen bu bölümün 14 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

17. Orak hücreli anemide en sık osteomiyelit etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 98)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Salmonella Typhi
C) Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli
E) Streptococcus viridans

Doğru cevap: C

Salmonellozun bakteriyemi ve lokal yerleşim klinik formlarının en sık etkeni **Salmonella Choleraesuis** ve **Salmonella Typhimurium**'dur, Salmonella Typhi değil. Yapılmış iki büyük epidemiyolojik araştırmadan birine göre, nonspesifik bakteriyemiye neden olan bu Salmonellalar orak hücreli anemili olgulardaki en sık osteomiyelit etkenidir. Diğer seride ise Staphylococcus aureus en sık etken olarak rapor edilmiştir. Çok şükür ki seçeneklerde non-tifoidal Salmonella türlerinden birisi yok. Tifoda ise böyle bir birliktelikten söz edilemez.

18. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin etkeninin Staphylococcus aureus olma olasılığı en fazladır? (Nisan 91, Eylül 2005)

A) Vincent anjini
B) Erizipel
C) Osteomiyelit
D) Gastroenterit
E) Proktit

Doğru cevap: C

Seçeneklerdeki hastalıkları alalım ve bu tablolara neden olan en olası etkenlerini yazalım:

Hastalık Tablosu	Nedeni Olan En Olası Patojen(ler)
Vincent anjini	Fusobacterium nucleatum, Treponema vincenti
Erizipel	A (en fazla), C ve G grubu streptokoklar
Osteomiyelit	Staphylococcus aureus
Gastroenterit	Campylobacter, non-tifoidal Salmonella, ETEC (turist) vb.
Proktit	Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae

19. En kısa inkübasyon süreli besin zehirlenmesi etkeni aşağıdakilerden hangisidir (Eylül 92, Nisan 96 ve Nisan 2005)

A) Clostridium botulinum
B) Staphylococcus aureus
C) Shigella dysenteriae
D) Vibrio cholerae
E) Enteroinvazif Escherichia coli

Doğru cevap: B

İnkübasyon süresi botulizmde 6 saat, kolerada birkaç saat - 3 gün (ortalama 16 - 72 saat), şigellozda 16 - 48 saat, EIEC'de 16 - 48 saattir.

Karışıklıklara yol açabilecek bir soru olsa da soruluş şekline bakıldığında, Staphylococcus aureus ve Bacillus cereus (emetik form) kastediliyor. İnkübasyon süreleri 30 dakika - 6 saattir.

20. Hastane çalışanlarının burunlarında kolonize olup hastane enfeksiyonlarına yol açan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93)

A) Escherichia coli
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Staphylococcus epidermidis
D) Staphylococcus aureus
E) Vibrio parahaemolyticus

Doğru cevap: D

Şimdi de seçeneklerdeki bakterileri alalım ve konakladıkları bölgeleri yazalım:

Bakteri	Normal konaklama yerleri
Escherichia coli	Gastrointestinal bölge
Pseudomonas aeruginosa	Dış kulak yolu, daha nadiren gastrointestinal bölge, hastane ortamı
Staphylococcus epidermidis	Cilt, burun, farinks, üretra dışı; az sıklıkla hastane enfeksiyonu
Staphylococcus aureus	Cilt, burun; hastane epidemilerinden büyük oranda nazal portör durumundaki sağlık personeli sorumludur
Vibrio parahaemolyticus	Halofilik; sadece deniz canlılarında bulunur

21. Aşağıdaki bakteri çiftlerinden hangisi endemik hastane enfeksiyonlarında en sık izole edilen etkenlerdir? (Eylül 96)

A) Staphylococcus aureus - Escherichia coli
B) Pseudomonas aeruginose - Klebsiella pneumoniae
C) Klebsiella pneumoniae - Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli - Salmonella sp.
E) Salmonella sp. - Staphylococcus aureus

Doğru cevap: A

Hastane enfeksiyonları görülme hızlarına göre epidemik veya endemik olarak sınıflandırılabilir.

- **Epidemi (salgın):** Bir bölgede bir bulaşıcı hastalığın görülme hızının beklenenin veya alışılagelmiş olanın üzerinde, önemli düzeyde bir artış göstermesidir.
- **Endemi:** Bir hastalığın bir bölgede sürekli olarak beklenenden (alışılagelmiş olandan) daha yüksek düzeyde seyretmesidir.

Yaşanan toplumun alt yapısına, hastanenin türüne (ortopedi, kadın doğum vb.), hizmet verilen topluma, personelin eğitilmişliğine göre değişmekle birlikte, **hastane enfeksiyonları endemilerinden** en sıklıkla sorumlu olan etkenlerin başında Escherichia coli gelmektedir. Değişik araştırmalarda farklı sonuçlar alınmakla birlikte, bunu Staphylococcus aureus ve enterokoklar izlemektedir. **Epidemilerde** ise ilk iki sırayı Staphylococcus aureus ve Salmonella türleri almaktadır.

22. Daha önce herhangi bir yakınması olmayan 18 yaşındaki bir erkek hasta titremeyle yükselen ateş ve nefes darlığı şikayetleriyle başvuruyor. Fizik muayenede 39 °C ateş, her iki ayakta ve palpebral konjunktivalarda purpurik lezyonlar saptanıyor. Oskültasyonda aort odağında şiddetli diyastolik üfürüm duyuluyor. Hastanın boynunda 0.5 x 0.5 cm. boyutlarında bir fronkül saptanıyor ve bu lezyonun yaklaşık dört gün önce tıraş sonrası ortaya çıktığı öğreniliyor.

Bu hastadan alınacak kan kültüründe aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin üretilmesi olasılığı en yüksektir? (Eylül 2001)

A) Viridans streptokoklar
B) Staphylococcus aureus
C) Eschrichia coli
D) Candida albicans
E) Enterococcus faecalis

Doğru cevap: B

Cilt florasının önemli bakterisi olan Staphylococcus aureus, dokularda piyojen enfeksiyonlara, dolayısıyla apse, hordeolum ve panarise neden olur. Tanımlanan tablo cilt bütünlüğünün bozulmasını izleyen bir endokardit olgusuna aittir ve etken en büyük olasılıkla Staphylococcus aureus'tur. Bize biraz hayalci bir soru gibi geldi ya, neyse...

23. Aşağıdakilerden hangisi stafilokokkal toksik şok sendromunun tanı kriterlerinden biri değildir? (Nisan 2005, Eylül 2009)

A) 38.8 °C üzerinde ani ateş
B) Hiperkalsemi
C) Deskuamasyon gösteren eritroderma
D) Renal bozukluklar
E) Trombositopeni

Doğru cevap: B

Biz olsak bu soruyu böyle değil de majör-minör kriter ayrımı açısından sorardık. Bu biraz basit kaçmış. Neyse, soru sorudur. Prensip: Seçme sınavlarında soruyla boğuşmak yok. Tam anlamıyla çıkarcı davranacağız: Doğru seçeneği bul, işaretle, çil çil puanları kap, sorunun kalitesini değerlendirmeyle kafanı yorma... O iş bizleri yeterince yoruyor, zaten... Tabii ki çok da üzüyor...

Stafilokoksik Toksik Şok sendromu (Stafilokokal Kızıl): Hastalığın tanımlanmasında beş kriter söz konusudur (CDC). İlk dördü majör kriterlerdir ve mutlaka bulunmalıdır. Sonuncusu ise minör kriter olup, altındaki patolojilerden üç tanesinin bulunmasını gerektirir.

STAFİLOKOK TOKSİK ŞOK TANIMI (CDC)

- ✓ Ateş (≥ 38.9 °C)
- ✓ Hipotansiyon (baş dönmesi, senkop vb. dahil)
- ✓ Yaygın, kırmızı raş (**güneş yanığı gibi** eritematöz döküntü)
- ✓ Başlangıçtan 1-2 hafta sonra özellikle el ve ayak tabanlarında deskuamasyon
- ✓ Aşağıdakilerden üç ya da fazla organ/sistemde anormallik bulunması:
  - ↳ **Gastrointestinal:** Kusma, ishal
  - ↳ **Musküler:** Şiddetli kas ağrısı
  - ↳ **Hepatik:** Karaciğer fonksiyon bozukluğu
  - ↳ **Renal:** Kanda üre ve kreatinin artışı
  - ↳ **Hematolojik:** Trombositopeni nedenli ekimozlar
  - ↳ **Merkez sinir sistemi:** Dizoryantasyon veya konfüzyon (bilinç sislenmesi)
  - ↳ **Mukozalar:** Lokal kan akımı artışı nedeniyle göz, ağız ve vajinada kırmızı renk artışı

24. Aşağıdakilerden hangisi soyulmanın eşlik ettiği, eritrodermi ve hipotansiyon ile birlikte stafilokoksik toksik şok sendromu majör tanı kriterlerinden biridir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Trombositopeni (<100000/mm^3)
B) Ateş (>38,9°C)
C) Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma
D) Böbrek fonksiyon testlerinde bozulma
E) Kusma ve diyare

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bir gün önce yüksek ateş, boğaz ağrısı, kusma ve ishali başlayan; bir gün sonra difüz maküler döküntüsü, oligürisi ve kas ağrıları gelişen bir hastada stafilokoksik toksik şok sendromu tanısı koyabilmek için gerekli olan majör tanı kriteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Trombositopeni
B) Hipotansiyon
C) Kas enzimlerinde yükselme
D) Böbrek fonksiyon testlerinde bozulma
E) Baş ağrısı

Doğru cevap: B

Stafilokok toksik şok sendromunun majör tanı kriterlerini anımsayalım:

- Ateş (≥ 38.9 °C)
- Hipotansiyon (baş dönmesi, senkop vb. dahil)
- Yaygın, kırmızı raş (**güneş yanığı gibi** eritematöz döküntü)
- Başlangıçtan 1-2 hafta sonra özellikle el ve ayak tabanlarında deskuamasyon

25. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi ateş, kusma ve hipotansiyonla giden toksik şoka neden olur? (Nisan 89, Nisan 99)

A) Clostridium türleri
B) Staphylococcus aureus
C) Streptococcus bovis
D) Neisseria meningitidis
E) Neisseria gonorrhoeae

Doğru cevap: B

Toksik şok sendromu, Toksik Şok Sendromu Toksini-1 sentezleyen Staphylococcus aureus tarafından oluşturulur. Stafilokok kızılı olarak da anılır. MSS, GİS, renal ve hepatik sistemlere ait multiorgan belirtileri ile seyreder. Letarji, ateş, bulantı, kusma, baş-karın ağrısı, diyare, avuç içi ve taban cildi dahil makülopapüler döküntü ve deskuamasyon vardır.

Lütfen bu bölümün 23 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

26. Aşağıdaki klinik özelliklerden hangisi toksik şok sendromu için tipik değildir? (Eylül 2009)

A) Staphylococcus aureus'un ekzotoksinleri ile oluşur.
B) Vajinal tampon kullanımı ile ilşkilidir.
C) Rahim içi araç kullanımı ile görülme sıklığı artar.
D) Müköz membranlarda inflamasyon görülür.
E) Adölesanlarda ve gençlerde, yaşlı erişkinlerden daha sık görülür.

Doğru cevap: C

Bu sorudaki sıkıntı, CDC kriterlerinde bulunmayan "Müköz membranlarda inflamasyon görülür" seçeneğidir. CDC buna sadece **"Mukozalarda lokal kan akımı artışı nedeniyle göz, ağız ve vajinada kırmızı renk artışı"** ifadesini kullanmıştır. Neyse, Kadın-Doğum text-book'larında seçenektekilerin tümü vardır; tabii ki çok saçma bir seçenek olan **"Rahim içi araç kullanımı ile görülme sıklığı artar"** seçeneği hariç.

Lütfen bu bölümün 23 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

27. Stafilokokkal toksik şok sendromunda, aşağıdaki klinik örneklerden hangisinde Staphylococcus aureus üreyebilir? (Nisan 2013)

A) Dışkı
B) Kemik iliği
C) Beyin omurilik sıvısı
D) Vajen
E) Nazofarenks

Doğru cevap: D

Stafilokokkal toksik şok sendromu, büyük çoğunlukla **menstrual dönemde**, süperabsorban (fazlaca magnezyum bağlayan) **vajinal tamponları** kullanan kadınlarda görülür. Ayrıca; nazal tampon yapılmışlarda, ayrıca cilt ve post-operatif cerrahi alan enfeksiyonları, pnömoni, ampiyem, osteomiyelit, influenza gibi çeşitli enfeksiyonların zemininde de (**non-menstrual**) gelişebilir.

28. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi en sık piyomiyozit etkenidir? (Nisan 2006)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Streptococcus pneumoniae
C) Escherichia coli
D) Staphylococcus aureus
E) Klebsiella pneumoniae

Doğru cevap: D

Piyomiyozit, tropikal bölgelerin hastalığıdır. İskelet kasının lokal enfeksiyonudur. Lokal travma en sık kolaylaştırıcı faktördür. Etken büyük sıklıkla Staphylococcus aureus'tur. İhmal edilirse apseleşmeye meyleder. Genelde klinik tablo gelişince kolayca tanısı konur; tıbbi (nafsilin, sefalosporinler) ve cerrahi tedavi uygulanır. Sistemik komplikasyonlar sık değildir. Tedavisiz olgularda şok ve organ yetmezliği tablolarına ilerleyebilirse de bu durum nadiren yaşanır.

29. Aşağıdakilerden hangisi yenidoğan bebeklerde (0-1 ay) sıklıkla menenjite yol açan bakterilerden birisi değildir? (Eylül 2006)

A) B grubu streptokoklar
B) D grubu streptokoklar
C) Staphylococcus aureus
D) Gram (-) enterik basiller
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: C

Yenidoğan menenjiti etkenleri: Grup B streptokoklar, Escherichia coli K1 suşu, Listeria monocytogenes ve grup D streptokoklardır.

Esasen **stafilokok menenjiti** ventrikül ile ilişkili şantlarda söz konusudur ve en olası etkeni ise Staphylococcus aureus değil, Staphylococcus epidermidis'tir. Toplumdan edinilmiş menenjitlerde adı geçmemektedir.

30. Aşağıdakilerden hangisi stafilokoksik pnömoninin sık görülen bulgularından biri değildir? (Eylül 2007)

A) Akciğer apsesi
B) Pnömatosel
C) Hiler lenfadenopati
D) Plevral efüzyon
E) Solunum sıkıntısı

Doğru cevap: C

- Staphylococcus aureus'un organlara yayılımı çoğunlukla bir enfeksiyon odağından bakteriyemi ya da komşuluk yoluyladır. Pnömoni, ampiyem, perikardit, septik artrit, osteomiyelit, otit, menenjit, sinüzit ve perinefritik apseye yol açabilir.
- Başta grip olmak üzere, viral üst solunum yolu enfeksiyonlarına sekonder olarak veya aspirasyon sonrasında **Staphylococcus aureus pnömonisi** gelişebilir.
- **Akciğer apsesi** ise **ampiyem** ve **pnömatosel** ile komplike stafilokok pnömonilerinde bir komplikasyon olarak gelişebilir.
- **Ventilatör tedavisi** sırasında gelişen hastane kaynaklı pnömonilerin Pseudomonas aeruginosa'dan sonraki en sık etkenidir.
- **Hiler LAP** ise, örneğin primer tüberkülozda görülür.

31. Aşağıdaki ishal tablolarının hangisinde antibiyotik vermek uygun değildir? (Eylül 2009)

A) Kolera
B) Stafilokokkal besin zehirlenmesi
C) Shigella dizanterisi
D) Amipli dizanteri
E) Campylobacter ishali

Doğru cevap: B

Stafilokok besin zehirlenmesi, besindeki enterotoksinlerin gastrointestinal irritasyon yapmasıyla ortaya çıkan bir besin zehirlenmesidir. Tedavisinde bulantı önlenmemeli, sıvı-elektrolit replasmanı uygulanmalıdır.

Diğer seçeneklerde verilen mikroorganizmalar, farklı mekanizmalarla olsa da insan gastrointestinal sistemi içerisinde yaşarken hastalık tablosuna yol açtıkları için tedavi protokollerinde antimikrobiyallerin bulunması söz konusudur.

32. Sağ omuz bölgesinde ağrı şikayetiyle başvuran 17 yaşındaki erkek hastada 3 cm çapında fronkül tespit ediliyor. Hastanın lezyonundan alınan örneğin bakteriyolojik kültüründe gram pozitif koklar ürediği ve katalaz pozitif olduğu gözleniyor.

Bu bakteri için en önemli antibiyotik direnç mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Porin mutasyonu
B) Genişletilmiş spektrumlu beta laktamazlar
C) Efluks pompası
D) mecA gen varlığı
E) Ribozomal protein mutasyonu

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Follikülit, fronkül ve karbonküllerin en sık etkeni olan, beta laktamlı antibiyotiklere karşı mecA geni ile direnç geliştirebilen katalaz pozitif, gram pozitif kok aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Staphylococcus aureus
C) Staphylococcus lugdunensis
D) Enterococcus faecalis
E) Staphylococcus epidermidis

Doğru cevap: B

Follikülit, fronkül ve karbonkülün en sık etkeni gibi klinik ve mecA geniyle direnç geliştirmek, katalaz pozitif gram pozitif kok gibi laboratuvar verilerle zenginleştirilmiş, dostça sorulmuş güzel iki soru ile muhatapsınız.

- Cevabı aranan bakterinin katalaz pozitif, gram pozitif kok olduğu söyleniyor; yani Staphylococcus aureus denmesine çalışılıyor. Septik artrit, osteomiyelit, karbonkül, fronkül, follikülit, meme apsesi gibi lokal/süpüratif enfeksiyonların en sık etkeni Staphylococcus aureus'tur. Bakteri katalaz ve koagülaz pozitif, gram pozitif koktur.
- Sorunun ikinci bölümünde ise bu bakterinin insan açısından en sorunlu özelliği, ciddi bir antibiyotik direnç mekanizması hatırlatılıyor: mecA geniyle edindiği metisilin direnci.
- Stafilokoklarda üç çeşit direnç önemlidir:
  - **Beta laktamaz üretimi:** Çoğu kökeni **plazmit aracılı beta laktamaz üreten** bakterilerdir. Çıplak penisilinlere dirençlidirler.
  - **Metisilin-oksasilin direnci:** Bakteri, zaman içerisinde **kromozomal mecA ve mecC genleri** ile doğal PBP'ler olan PBP1, 2 ve 3'ten **farklı PBP'ler (PBP2a/PBP2')** kodlamaya başlamıştır. Böylece bakteri, bir grup (5. kuşak sefalosporinler) hariç beta laktamlı bütün antibiyotiklere dirençli hale gelir (metisilin/oksasilin direnci, MRSA). Beşinci kuşak sefalosporinler (seftarolin, seftobiprol) ise, tersine, PBP2a/PBP2' moleküllerine yüksek affinite ile bağlanarak etki gösterirler ve MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde glikopeptitlerin güçlü bir alternatifini oluştururlar. Son zamanlarda bazı kökenlerde mecC geni nedenli PBP2a/PBP2' direnci de tanımlanmıştır. Metisilin direnci, bakteride PCR ile mecA/mecC genlerinin gösterilmesi, PBP2a/PBP2' üretildiğinin saptanması ya da oksasilin ve/veya sefoksitin diski kullanılarak duyarlılığın araştırılması ile ortaya konabilmektedir. Metisilin diski stabilize edilemediğinden üretilememekte, duyarlılık testlerinde kullanılamamaktadır.
  - **Glikopeptit direnci:** DADA yerine DADL koyarak vankomisin ve teikoplanine karşı geliştirdiği dirençtir.

33. Ekleminde ağrı, kızarıklık, şişlik yakınması ile başvuran bir hemodiyaliz hastasının eklem ponksiyonunda püy geldiği saptanıyor. Aspiratın Gram boyamasında gram pozitif kok görülüyor ancak kültüründe üreme olmuyor.

Bu hasta için <u>en uygun</u> tedavi planı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Siprofloksasin, 2 hafta
B) Sefazolin, 4 hafta
C) Siprofloksasin, 4 hafta
D) Vankomisin, 2 hafta
E) Vankomisin, 4 hafta

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle haftada 3 kez rutin hemodiyaliz tedavisi yapılan 64 yaşındaki hasta yaklaşık bir haftadır sol dizde şişlik, kızarıklık, ısı artışı, ateş ve genel durum bozukluğu gelişmesi üzerine acil ünitesine getiriliyor. Septik artrit tanısı ile ampirik antibiyotik başlanan hastanın kan kültüründe metisiline dirençli Staphylococcus aureus ürüyor.

Bu hasta için <u>en uygun</u> tedavi planı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Sefazolin
B) Ampisilin-sülbaktam
C) Seftriakson
D) Mupirosin
E) Vankomisin

Doğru cevap: E

Bir hemodiyaliz hastasında doğal olarak hastane kökenli etkenler ön planda düşünülmelidir. Soruda verilen mikroskopi bulgusu da bunu doğrular niteliktedir. Peki, kaynak olarak nereyi düşünmeliyiz? Hemodiyaliz hastalarında ilk akla gelmesi gereken de intravasküler girişim bölgesi olmalıdır. Bu özelliklere sahip, yani hastane kaynaklı, intravasküler yayılım ile oluşan metastatik lokal bir stafilokok enfeksiksiyonunda toplum kökenli enfeksiyonlara gösterilen hoşgörü söz konusu olamaz. Tabii ki böyle bir olguda dört haftalık uzun bir rejim benimsenmelidir.

STAFİLOKOKSİK SİSTEM VE ORGAN ENFEKSİYONLARI

- Organlara yayılım çoğunlukla **bir enfeksiyon odağından bakteriyemi** ya da komşuluk yoluyladır. Pnömoni, ampiyem, perikardit, septik artrit, osteomiyelit, otit, menenjit (endokarditli olgularda sık), sinüzit ve perinefritik apseye yol açabilir.
- Çocukların, genç erişkinlerin ve 50 yaşından büyüklerin ilk sıradaki **septik artrit** etkenidir.
- İntravenöz ilaç bağımlılarında gelişenler hariç **osteomiyelitlerden** sorumlu bakterilerin ilk sırasında yer alır. Yenidoğanlarda umbilikal korddan hematojen yayılım ile alt ekstremite osteomiyelitlerine neden olur. Erişkinlerde ise hematojen yayılım ile uzun kemik distal metafizlerinde ve vertebralarda osteomiyelitlere yol açar. Posttravmatik osteomiyelitlerin de en sık etkenidir.
- Apse gibi lokal bir enfeksiyon odağı var ise drene edilir, gerekçe bir damar içi aygıt ya da bir protez ise ve olanaklı ise uzaklaştırılır.
- Yaşı ve duyarlılık paterni ne olursa olsun **kinolon kullanımı tercih edilmemelidir**.
- **Daptomisin** ile **aminoglikozitlerin** kombinasyonu sinerjistik etkiye sahiptir.
- Ciddi enfeksiyonların tedavisine önce parenteral olarak başlanır; hasta afebril 72 saat geçirdikten sonra tedaviye uygun bir antibiyotik ile, oral yoldan üç hafta daha devam edilir.
- **Altta yatan ciddi hastalığı olanlarda** gelişen invazif stafilokok enfeksiyonlarında **tedavi süresi dört haftadan kısa olmamalıdır**.

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

STAFİLOKOK ENFEKSİYONLARINDA TEDAVİ

✓ **Toplumdan edinilmiş:** Bütün kökenlerde **beta laktamaz** üretimi mevcuttur.
- Beta laktamlı + Beta laktamaz inhibitörü
- 1. kuşak sefalosporin (sefazolin)
- Ko-trimoksazol

✓ **Hastaneden edinilmiş:** Beta laktamaz üretimine ek olarak en önemli tehdit, **metisilin/oksasilin direncidir.**
- Vankomisin/teikoplanin (ilk tercihtir; ciddi olgularda bunlara rifampisin ya da gentamisin eklenir)
- 5. kuşak sefalosporinler (seftarolin, seftobiprol)
- Daptomisin (lipopeptit tek antibiyotik, sitoplazmik membran etkinliğini bozar)
- Tigesiklin (uzun etkili tetrasiklin, minosiklin türevi)
- Streptograminler (kinupristin-dalfopristin)
- Oksazolidinon (linezolid)

✓ **Nazal taşıyıcıların tedavisi:** Topikal mupirosin uygulanır.

34. Kan kültüründen izole edilen bir Staphylococcus aureus suşunun mecA genine sahip olduğu saptanmıştır.

Bu gen, bakteriye aşağıdaki antibiyotiklerden hangisine karşı direnç kazandırmaktadır? (Nisan 2009, Nisan 2012)

A) Ofloksasin
B) Eritromisin
C) Vankomisin
D) Oksasilin
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: D

İnsan ile stafilokoklar arasında süre giden savaşımın özeti şöyledir:

Beta laktamlı → **Beta laktamaz** → Beta laktamaz inhibitörü → **mecA ve mecC genleri ile penisilin bağlayan proteinlerde (PBP) değişim ve bunun sonucunda bütün beta laktamlı antibiyotiklere direnç (metisilin/oksasilin direnci)** → Glikopeptit yapılı antimikrobiyallerin kullanılmaya başlanması → **Transpozon aracılı VanA tipi glikopeptit direnci** → Daptomisin, tigesiklin, oksazolidinonlar, streptograminler ve 5. kuşak sefalosporinler.

35. Metisiline rezistan Staphylococcus aureus tedavisinde kullanılan antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99)

A) Penisilin-G
B) Nafsilin
C) Oksasilin
D) Amikasin
E) Teikoplanin

Doğru cevap: E

Glikopeptit yapılı antimikrobiyaller tam da bu amaçla kullanılır.

Lütfen bu bölümün 33 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

36. Altmış sekiz yaşındaki erkek hastada, koroner bypass greft operasyonu geçirdikten 5 gün sonra parasternal insizyon hattından pürülan bir akıntı başlıyor. Akıntıdan alınan örneklerin Gram boyamasında çok sayıda polimorfonükleer lökosit ve gram (+) küme yapmış koklar görülüyor. Öyküsünden perioperatif profilaksi için hastaya birinci kuşak sefalosporin verildiği öğreniliyor.

Bu hasta için en uygun intravenöz antibiyotik tedavisi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Seftriakson
B) Vankomisin
C) Ampisilin-sulbaktam
D) Sefazolin
E) Piperasilin-tazobaktam

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Perioperatif cerrahi profilakside sefazolin kullanılması sonrasında cerrahi girişim yerinde gelişen gram pozitif kok enfeksiyonlarında kullanılması gereken en uygun intramusküler antimikrobiyal aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Vankomisin
B) İmipenem
C) Seftazidim
D) Mupirosin
E) Teikoplanin

Doğru cevap: E

Günlük pratiğimizde çok sık görülen güzel bir hastane enfeksiyon sorusudur. Sorudaki müthiş çeldirici için sizlerden özür diliyoruz. Amaç kendinizi fena hissettirmek değil, dikkatinizi ölçmekti.

Hastane enfeksiyonları arasında bilindiği üzere cerrahi alan enfeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır ve bu amaçla perioperatif antibiyotik profilaksisi yapılır. Kalp damar cerrahisi gibi fazlaca travmatik operasyonlar sonrasında profilaksiye rağmen cerrahi alan enfeksiyonu gelişebilmektedir.

Verilen vakada, **birinci kuşak sefalosporin profilaksisi almış** ama yine de **gram pozitif küme koklarla** gelişen cerrahi alan enfeksiyonu tanımlanıyor. **Stafilokok enfeksiyonu** birinci kuşak sefalosporin uygulanmasına rağmen gelişmişse, nedeni büyük olasılıkla **metisilin dirençli bir stafilokoktur.** Soruda açıkça bu bilgi verilmemiş olsa da, hastane ortamında, özellikle de uygun profilaksi zemininde gelişen stafilokok enfeksiyonlarının metisiline dirençli olduğu bilinmektedir. Bu durumda tedavide ilk seçenek olarak glikopeptitler kullanılmalıdır. Eğer İV yol kullanılacaksa yavaş infüzyon koşuluyla **vankomisin,** İM kullanılacaksa teikoplanin tercih edilmelidir.

37. Yoğun bakım ünitesinde yatan bir hastanın burnunda metisiline dirençli Staphylococcus aureus saptandığı zaman hastanın dekontaminasyonu için aşağıdaki önlemlerden hangisinin alınması gerekir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Hastanın odasına girerken eldiven ve maske kullanılmalı
B) Eldiven çıkartıldıktan sonra eller alkollü solüsyon ile temizlenmeli
C) Hasta temas izolasyonuna alınmalı
D) Hastanın odasında bulunan tek kullanımlık enjektörler özel kaplara konarak odadan çıkartılmalı
E) Hastaya nazal mupirosin (%2) verilmeli

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Nazal metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) portörlerinin dekontaminasyonunda topikal olarak kullanılan izolösil transfer-RNA sentetaz enzimi inhibitörü aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Vankomisin
> B) Daptomisin
> C) Tigesiklin
> D) Linezolid
> E) Mupirosin
>
> ***Doğru cevap: E***

Staphylococcus aureus burun taşıyıcısı pozisyonundaki hastane personeli, özellikle yatan hastalar için önemli bir risk oluşturur. Burun taşıyıcısı gıda elleyicileri de diğer bir sorundur. Bunlara topikal olarak, kısa süreli **mupirosin** uygulanması, diğer önlemlerle birlikte etkilidir. Mupirosin, stafilokok ve streptokokların **izolösil-tRNA sentetaz** enzimini inhibe eder.

38. Bir aydan fazla süredir intravenöz kateteri bulunan lösemili bir hastada aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin neden olduğu bakteriyemi riski <u>en yüksektir</u>? (Nisan 2005, Nisan 2008)

A) Staphylococcus epidermidis
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Klebsiella pneumoniae
D) Flavobacterium spp.
E) Escherichia coli

Doğru cevap: A

Staphylococcus epidermidis başka nasıl sorulabilir ki? Kateter, şant gibi yabancı cisimlere slime tabakası ile yapışan aerop/fakültatif anaerop bakteri, Staphylococcus epidermidis, anaerop versiyonu ise Propionibacterium acnes; aralarındaki fark: biri kok, diğeri basil...

Staphylococcus epidermidis, en dışındaki yapışıcı (slime; ekzopolisakkarit) tabakası sayesinde plastik ve cam gibi yabancı yüzeylere yapışabilir. İntravenöz ya da kalıcı periton kateterleri, prostetik cihazlar, kalp pili elektrotları ve ventriküloperitoneal şant nedeniyle gelişen enfeksiyonlarda öncelikle akla gelmelidir. Ventrikülo-peritoneal şant enfeksiyonlarının en az 2/3'ünden sorumludur. Bu tablo, Staphylococcus epidermidis'in neden olduğu en sık prostetik cihaz enfeksiyonudur.

> ✓ Yabancı cisme yapışma: Staphylococcus epidermidis ve Propionibacterium acnes
> ✓ Protez kapak endokarditlerinin erken evresinde, ilk 12 ay içinde gelişen endokardit etkeni: Staphylococcus epidermidis

> **KATETER ENFEKSİYONLARINDAN SORUMLU ETKENLER**
>
> Hastane kaynaklı kateter enfeksiyonlarının en sık etkenleri gram pozitif bakterilerdir.
> ✓ En sık etkenler; Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Candida türleri ve enterokoklardır.
> ✓ Staphylococcus epidermidis, **kateter kaynaklı enfeksiyonlardan en sık izole edilen patojendir.** Staphylococcus aureus daha ağır tablolara yol açar; fokal metastatik enfeksiyonlar ve endokarditlere neden olur.
> ✓ En önemli sorunlardan birisi de vankomisine dirençli enterokoklardır (VRE).

39. Erişkin bir hastada, hastanede gelişen kateter ilişkili bakteriyemide aşağıdaki kateter tiplerinden hangisi <u>en risklidir</u>? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Femoral üç lümenli santral venöz kateter
B) Subklavian üç lümenli santral venöz kateter
C) Venöz port kateter
D) Hickman tipi tünelli kalıcı kateter
E) Arteriyel port kateter

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "kateter ilişkili bakteriyemi gelişimi olasılığı <u>en yüksek</u> olan anatomik bölge ve kateter tipi" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) Femoral ven – Çok lümenli katater
> B) Subklavian ven – Çok lümenli kateter
> C) Juguler ven – Tek lümenli katater
> D) Brakiyal ven – Tek lümenli katater
> E) Radial arter – Çok lümenli katater
>
> ***Doğru cevap: A***

Kateter ilişkili bakteriyemide kateterin yerleştirildiği vücut bölgesine (lokalizasyonuna) ve türüne göre enfeksiyon riskini değerlendiren klinik Enfeksiyon sorusudur.

Kateter ilişkili bakteriyemiler, hastane kökenli enfeksiyonların (üriner sistem, pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonu gibi) ilk dört etiyolojiye giren önemli sebeplerinden birisidir. Koagülaz negatif stafilokoklar kateter ilişkili bakteremide en sık izole edilen etkendir, Staphylococcus aureus bir diğer önemli etkendir, daha nadiren gram negatif bakteriler ve kandida türleri etken olarak izole edilir.

Bakteriyoloji

Başlıca enfeksiyon türleri şunlardır:

- **Kateter giriş yeri enfeksiyonu**: Giriş yerinde kızarıklık ve akıntı
- **Tünel enfeksiyonu**: Giriş yerinden tünel boyunca kızarıklık
- **Kateter ilişkili bakteriyemi***:* Eş zamanlı kateter ve periferik venden alınan kan kültürlerinde, kateterde alınanda periferden alınandan en az 2 saat daha erken, ama aynı etkenin üremesidir.

Kateterin takıldığı bölgenin bakteriyel kolonizasyonu enfeksiyon gelişimi açısında başlı başına önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle kasık bölgesinin bakteriyel kolonizasyon ihtimali diğer vücut bölgelerine göre çok daha yüksek olduğundan, **en riskli kateter, femoral kateterlerdir**. Boyun bölgesi de subklavien alana göre daha nemli ve ve daha çok bakteri ile kolonize olabilmektedir.

Lokalizasyonunna göre enfeksiyon riski en sıktan en aza:

Femoral ven > İnternal juguler ven > Subklavien ven (en az riskli)

Bir diğer önemli nokta kateterin tünelli veya tünelsiz olmasıdır. Tünelli kateterler tünelsiz kateterlere göre daha az enfeksiyon riski taşırlar.

Arteriyel kateterler monitörizasyon amacıyla kullanıldıkları ve uzun süre damarda tutulmadıkları için enfeksiyon oranları düşüktür.

Hickman tipi tünelli kalıcı kateter, subklavien vene yerleştirilmektedir. **Venöz port kateterler,** cilt altına cerrahi olarak yerleştirilirler ve subklavien veni kullanırlar, uzun süreki kateterlerdir ve enfeksiyon ihtimali femorale göre çok daha düşüktür.

Bir diğer önemli nokta, kateterin tünelli veya tünelsiz olmasıdır. Tünelli kateterler tünelsiz kateterlere göre daha az enfeksiyon riski taşırlar.

40. Ventriküloatriyal şantı olan bir hastada baş ağrısı, hâlsizlik ve ateş yakınmaları gelişiyor. Alınan BOS örneğinin mikroskobik değerlendirmesinde herhangi bir hücreye rastlanmıyor ve kültürde üreme gözlenmiyor.

Bu hastada mikrobiyolojik kültür için alınması gereken klinik örnek aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Kan
B) Şant bölgesinden deri sürüntüsü
C) Apse drenajı
D) Direkt ventrikül bölgesinden BOS örneği
E) Periton

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Tüberküloz menenjit sonrasında gelişen hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılan dört yaşındaki erkek bir bebekte; genel durum bozukluğu, beslenme bozukluğu, irritabilite, hâlsizlik, düşkünlük, baş ağrısı ve ateş yakınmaları gelişiyor. Fizik muayenede meninks irritasyon bulguları elde edilmiyor. Alınan BOS örneğinin direkt ve biyokimyasal incelemesinde patoloji saptanmıyor ve BOS kültüründe üreme gözlenmiyor.

Bu hastada mikrobiyolojik kültür için alınması gereken <u>en uygun</u> klinik örnek ve tablodan sorumlu olma olasılığı <u>en fazla</u> mikroorganizma ikilisi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 BENZERİ)

	<u>Materyal</u>	<u>Mikroorganizma</u>
A)	Kan	Staphylococcus epidermidis
B)	Şant trasesindeki deri sürüntüsü	Staphylococcus aureus
C)	Apse drenajı	Peptostreptococcus anaerobius
D)	Direkt ventrikülden alınan BOS örneği	Propionibacterium acnes
E)	Periton	Bacteroides fragilis

Doğru cevap: A

Bazen de sadece klinik mikrobiyolojik ya da yoğun bakım tanımları zor gibi görünen soruları kolaylaştırıverir. Staphylococcus epidermidis dendiğinde aklınıza ilk gelmesi gereken, Slime tabaka olmalıdır. Slime tabaka çok yapışkan olduğu için bakteriyi vücuttaki yabancı cisimlere yapıştırır. Dolayısıyla bakteri, en sık katetere bağlı KAN DOLAŞIMI enfeksiyonu etkenidir. Daha ne demeli?

- Staphylococcus epidermidis, en dışındaki yapışıcı (slime; ekzopolisakkarit) tabakası sayesinde plastik ve cam gibi yabancı yüzeylere yapışabilir. İntravenöz ya da kalıcı periton kateterleri, prostetik cihazlar, kalp pili elektrotları ve konulmuş bir şant nedeniyle gelişen enfeksiyonlarda öncelikle akla gelmelidir.
- Şantı olan hastada menenjit gelişmediğini BOS incelemesinde herhangi bir hücre görülmemesi ve kültürde üreme olmamasından anlıyoruz. Bu da bizi yabancı cisim kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarına ve bunun sonucunda gelişebilecek endokarditlere yönlendiriyor. Bu gibi hastalarda da etkeni belirlemek için alınması gereken en uygun klinik örnek kandır.

41. Aşağıdakilerden hangisi ventriküloatriyel şant enfeksiyonlarının <u>en sık</u> etkenidir? (Nisan 2008)

A) Listeria monocytogenes
B) B grubu streptokoklar
C) Escherichia coli
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Koagülaz-negatif stafilokoklar

Doğru cevap: E

Staphylococcus epidermidis, ventrikülo-atriyal şant enfeksiyonlarından sorumludur.

Lütfen bu bölümün 40 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

YARARLI BİLGİLER: Enfektif endokardit etkenleri

DOĞAL KAPAK	PROTEZ KAPAK		İV İLAÇ BAĞIMLISI
Streptokoklar (%60-80)	**Erken (< 12 ay)**	**Geç (> 12 ay)**	S.aureus P.aeruginosa (çok kapak)
Viridans (%30-40) Enterokok (%5-18) Diğerleri (%15-25)	S.epidermidis	Viridans streptokok	
Stafilokoklar (%20-35)			
Koagülaz (+) (%10-27) Koagülaz (-) (%1-3)			
Gram (-) aerop basil (%1.5-13)			
Mantar (%2-4)			
Nadir bakteriler (%<5)			
Mikst enfeksiyon (%1-2)			
Kültür negatif (%<5-24)			

42. Altmış yaşında erkek hasta yorgunluk ve ateş yakınması ile hastaneye başvuruyor. Beş yıl önce valvüler protez implante edilen hastanın, fizik muayenesinde göğsünde peteşiler görülüyor. Kan kültüründe katalaz pozitif ve koagülaz negatif kok ürüyor.

Mannitolü fermente edemeyen ve novobiosine duyarlı bu etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Staphylococcus aureus
B) Staphylococcus saprophyticus
C) Staphylococcus epidermidis
D) Streptococcus pneumoniae
E) Streptococcus agalactiae

Doğru cevap: C

- **Protez kapakla ilgili, katalaz pozitif kok:** Gram özelliği de bizden olsun; pozitif... Stafilokok; D ve E seçeneği değil.
- **Koagülaz negatif ve mannitolü fermente etmiyor:** Staphylococcus aureus (A seçeneği) değil
- **Novobiosine duyarlı:** Staphylococcus saprophyticus (B seçeneği) değil...
- **Sonuç:** C seçeneği...

"YARARLI BİLGİLER: Enfektif endokardit etkenleri" başlıklı tabloya bakınız.

43. İdrar yolu enfeksiyonu şikayeti ile polikliniğe başvuran 19 yaşındaki genç kadın bir hastadan alınan steril idrar, kanlı agar ve EMB besiyerine ekiliyor. Yalnız kanlı agarda üreme oluyor. Kolonilerden yapılan boyamada gram pozitif koklar görülüyor. Koagülaz testi (-) saptanıyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 96)

A) Staphylococcus aureus
B) Staphylococcus sapropyhticus
C) Escherichia coli
D) B grubu streptokoklar
E) Salmonella Thyphimurium

Doğru cevap: B

Bu soru özel bir bilgi gerektirmiyor. Staphylococcus saprophyticus'un ilgi alanı soruluyor; non-komplike, toplumdan edinilmiş genç kadın sistitlerinin ikinci sık etkenidir. Staphylococcus sapropyhticus'un koagülaz (-), gram pozitif koklar olduğunu, üriner enfeksiyonlarla ilgisini biliyorsanız, soruya fazla takılmayınız.

Staphylococcus sapropyhticus, genç kadınların komplike olmayan akut üriner sistem enfeksiyonlarının, özellikle de balayı sistitlerinin Escherichia coli'den (%80) sonraki ikinci etkenidir (%5-15). Bulaşta cinsel temas başlıca nedendir.

- ✓ Staphylococcus sapropyhticus koagülaz negatif stafilokoklardandır. Diğer stafilokoklardan farkı, novobiyosine dirençli olmasıdır.
- ✓ Diğerlerinin aksine sadece aerop koşullarda ürer.
- ✓ Tek bir klinik tablonun kahramanıdır: genç kadın non-komplike sistitleri...

	S.aureus	S.epidermidis	S.saprophyticus
Koagülaz pozitifliği	**Evet**	Hayır	Hayır
Mannitolü parçalama	**Evet**	Hayır	Hayır
Protein-A içerme	**Evet**	Hayır	Hayır
Kanlı agarda ß hemoliz	**Evet**	Hayır	Hayır
Novobiyosine duyarlılık	**Evet**	**Evet**	Hayır
Fakültatif anaerop üreyebilme	**Evet**	**Evet**	Hayır

44. Genç kadınlarda akut sistite Escherichia coli'den sonra en sık neden olan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2004, Nisan 2008)

A) Staphylococcus aureus
B) Staphylococcus saprophyticus
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Enterobacter cloacae
E) Candida albicans

Doğru cevap: B

Toplumdan edinilmiş üriner enfeksiyonların %80'inden Escherichia coli, %5-15'inden ise Staphylococcus saprophyticus sorumludur.

Lütfen bu bölümün 43 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

45. Yirmi iki yaşında bir kadın hastanın idrar kültüründe kanlı agarda beyaz, non-hemolitik, gram (+) kok üremesi görülmüş, MacConkey agarda üreme görülmemiştir. Bakterinin koagülaz negatif, katalaz pozitif ve novobiyosine dirençli olduğu saptanmıştır.

Bu hastada etken olarak aşağıdaki bakterilerden hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2009)

A) Enterococcus faecalis
B) Staphylococcus epidermidis
C) Streptococcus pyogenes
D) Enterococcus faecium
E) Staphylococcus saprophyticus

Doğru cevap: E

Gram (+) kok, koagülaz negatif, katalaz pozitif, novobiosine dirençli ... Staphylococcus saprophyticus

Lütfen bu bölümün 43 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

46. Aşağıdakilerden hangisi A grubu streptokokların yapısında bulunmaz? (Nisan 98)

A) Hyalüronik asit
B) M proteini
C) Lipoteikoik asit
D) Grup spesifik kapsül
E) Protein A

Doğru cevap: E

Bu çok önemli bakterinin genel özelliklerini başta sıralayalım ki bundan sonraki sorulara yeterince ışık tutabilelim.

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (STREPTOCOCCUS PYOGENES)

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK
✓ Basitrasine duyarlıdır.
✓ **Pirolidonil arilamidaz (PYR)** testi basitrasinden daha güvenilirdir. **Enterokoklarda da** pozitiftir.
✓ Ko-trimoksazole dirençlidir.
✓ Kolonileri küçük, hemoliz zonları geniştir.

- **Virülans Faktörleri:**
  - ➢ **Hyalüronik asit yapısındaki kapsül:** A ve C grubu streptokoklarda **hyalüronik asit** yapısında kapsül bulunur. Bu yapı, insan bağ dokusunda da bulunur. Bakteriyi fagositozdan korur.
  - ➢ **M proteini:**
- Kapsülün altında, hücre duvarı dışına bir saç gibi uzanan ve **M proteini ve lipoteikoik asit** ile kaplanmış halde bulunan fimbrialar vardır. Bu kompleks yapı, konak hücreye yapışmaktan sorumludur. Bu yapının en önemli komponenti olan M proteini önemli bir **virülans faktörüdür.** Adezyon ile direkt bir ilişkisi yoktur; sadece **yapışılacak olan konak hücrelerinin (farinks mi cilt mi?) seçilmesinde** etkilidir. Farklı 220 tipi vardır.
- M3 ve 18 kökenleri farenjite ve akut romatizmal ateşe, M49 ve 57 kökenleri cilt enfeksiyonları ve akut glomerülonefrite, M12 kökeni ise farenjit ve akut glomerülonefrite neden olur.
- Konak plazmasındaki fibrinojeni kendisine bağlayarak antifagositik ve antikomplemanter özellik gösterir. **M proteini bulundurmayan kökenler** kolayca fagosite edilirler, **enfeksiyona yol açamazlar.**
  - ➢ **Lipoteikoik asit (LTA):** F proteini ile birlikte insan epitel hücrelerinin yüzeyinde bulunan **fibronektine bağlanmayı** sağlar.
  - ➢ **F proteini (fibronektin bağlayan protein):** LTA gibi bakterinin konak hücreye yapışmasını sağlayan önemli bir adezindir.
  - ➢ **Streptolizinler:**
- **Streptolizin-S:** İnsanlar için immünojen değildir. Kanlı agardaki yüzeyel hemolizden sorumludur.
- **Streptolizin-O:** Kuvvetli immünojendir. Kanlı agardaki derin hemolizden sorumludur. Grup A, C, G streptokoklarda bulunur. İnsan hücresi membranındaki kolesterole bağlanarak membrana penetre olur, geçirgenliğini artırır. Organizmada kendine karşı anti-streptolizin-O antikoru (ASO) oluşur. Geçirilmiş enfeksiyon delilidir. **Cilt lipitleri streptolizin-O hemolizinlerini inaktive ettiklerinden, cilt enfeksiyonlarında ASO pozitifleşmez.**
  - ➢ **Streptodornaz (DNaz):** Ortamdaki DNA'yı depolimerize eder, ortamı akıcılaştırır. Yapışıklıkların ve koyu irinin açılması amacı ile kullanılır. Piyodermide **anti-DNaz B (+)** bulunur. Bu antikorun, bir akut glomerülonefritin poststreptokoksik olup olmadığının anlaşılmasında tanısal değeri vardır.
  - ➢ **Streptokinaz:** A, C ve G grubunda bulunur. **Plazminojeni plazmine çevirerek** fibrinoliz yapar, bakteri böylece dokuya yayılır. Erken dönem miyokart infarktüsü ve pulmoner emboli tedavisinde kullanılır. Allerjik bir madde olduğu için **tekrarlı kullanımı risklidir.** Bu nedenle tromboembolik olaylarda daha seçici ve güvenli, ancak pahalı bir preparat olan **doku plazminojen aktivatörü (tPA)** tercih edilir.

- **Hyalüronidaz:** Yayılım (Duran-Reynals) faktörüdür. Derialtı enjeksiyonlarının yayılması için kullanılır. Buna karşı gelişen anti-hyalüronidaz antikorları, ASO (cilt enfeksiyonları hariç) ve anti-DNaz B ile birlikte AGBHS enfeksiyonlarının serolojik delili olarak kabul edilir.
- **Streptokok pirojenik ekzotoksini (eritrojenik toksin)**: A grubu beta hemolitik streptokokların %90'ında bulunan bir ekzotoksindir. Diğer çoğu ekzotoksinden farklı olarak yüksek sıcaklıklara dirençlidir. **Süperantijen** özelliği de bulunur. Toksijenik kökenler, özel bir faj ile **lizojenik** durumdadır. Gram negatif bakterilerin endotoksinlerinin etkisini güçlendirir. Sitotoksisite ve çoğu ekzotoksinin aksine pirojenik özelliği olan bir ekzotoksindir.
- **Lipoproteinaz (serum opasite faktörü):** Sadece M proteinine sahip olan ve genelde cilt enfeksiyonlarına neden olan kökenlerde bulunur. Serumu pıhtılaştırarak M proteinine karşı immün yanıt gelişimini zayıflatır.
- **C5a peptidaz enzimi:** Komplemanın C5a komponentini etkisizleştiren bir enzimdir. Böylece nötrofil kemotaksisini sabote eder. Bu özellik, grup B beta hemolitik streptokokta da vardır.

- **Protein A** streptokoklarda değil, Staphylococcus aureus yapısında bulunur.

47. Aşağıdakilerden hangisi Streptococcus pyogenes'in ekzojen salgılarından birisi değildir? (Nisan 2002, Nisan 2006)

A) Beta laktamaz
B) Streptolizin
C) Fibrinolizin
D) Piyojenik toksin
E) Hiyolüronidaz

Doğru cevap: A

Streptokokların hastalandırıcılık özellikleri; lipoteikoik asit, M proteini, kapsül polisakkaridi, streptolizinler (Streptolizin-S, Streptolizin-O), streptokinaz, DNaz (nükleaz, streptodornaz), hyalüronidaz ve eritrojenik (pirojenik) toksindir.

Sadece A grubu değil; B, C, G vb. hiçbir streptokok (enterokoklar hariç) beta laktamaz üretemez.

Lütfen bu bölümün 46 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

48. Aşağıdakilerden hangisi streptokok türleri tarafından üretilen enzimlerden biri değildir? (Nisan 2006, Nisan 2008)

A) Fibrinolizin
B) Katalaz
C) Hiyalüronidaz
D) Difosfopiridin nükleotidaz
E) Hemolizin

Doğru cevap: B

Streptokokların stafilokoklardan en kolay ayırt edici özelliği katalaz negatifliğidir.

Lütfen bu bölümün 46 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

49. Aşağıdakilerden hangisi plazminojen aktivatörüdür? (Eylül 2006)

A) Plazmin
B) 2 α -antiplazmin
C) Streptokinaz
D) 2 α -makroglobülin
E) Fletcher faktör

Doğru cevap: C

Streptokinaz: A, C ve G grubu streptokoklarca üretilir. Plazminojeni plazmine çevirerek fibrinoliz yapar, böylece yayılır. Erken dönem miyokart infarktüsü ve pulmoner emboli tedavisinde kullanılır. Allerjik bir madde olduğu için tekrarlı kullanımı risklidir. Bu nedenle tromboembolik olaylarda daha seçici ve güvenli bir preparat olan doku plazminojen aktivatörü (tPA) tercih edilmektedir.

Lütfen bu bölümün 46 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

50. Çocukluk çağında gözlenen grup A beta-hemolitik streptokok enfeksiyonları ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2006)

A) En sık rastlanan klinik tablo akut tonsillofarenjittir.
B) Otitis media, sinüzit ve peritonsillar apse pürülan komplikasyonlar arasında yer alır.
C) En önemli tedavi endikasyonu akut romatizmal ateş ve akut glomerülonefrit gibi nonpürülan komplikasyonların önlenmesidir.
D) Hastalığın insidansı 3 yaşın altında en yüksektir.
E) Tedavide ilk seçilecek ilaç penisilindir.

Doğru cevap: D

Streptokokların yol açtığı tablolar arasında en sık karşılaşılan enfeksiyon hastalığı, farenjittir.

- A grubunun farenjitlerinde belirlenen en sık kökenleri M3 ve M18'dir.
- Streptokoksik farenjit, bütün yaş grupları arasında **en çok 5-15 yaşlarda** görülür. İki yaşın altındaki çocuklarda çok nadirdir; bu yaş grubundaki farenjitler büyük çoğunlukla viraldir.
- Streptokoksik farenjit, 2-4 günlük kuluçka süresinin ardından, aniden başlar. Baş, boğaz ağrısı ve 38.5 °C üzerinde ateş vardır. Ateşin çok yüksek olması, streptokoksik farenjit için çok güçlü bir destekleyicidir. Farinks hiperemisi, tonsillada noktavi eksüdalar, palatal peteşi ve ağrılı, tek tek anterior servikal LAP görülür. Küçük çocuklarda bu gibi tipik bir tablodan başka bulantı, kusma gibi gastrointestinal semptomlar ağırlıklı olarak sergilenebilir. Streptokoksik farenjitlerde nötrofilik lökositoz tipiktir. C reaktif protein genelde pozitiftir.
- Boğaz kültürü, farenjit varlığında kesin tanı koydurmakla birlikte, her pozitif sonuç enfeksiyon anlamına gelmez.
- Streptokoksik farenjitin peritonsiller ve retrofarinjeal apse gibi lokal komplikasyonlarının yanı sıra, nadiren beyin apsesi, menenjit, artrit, osteomiyelit gibi komplikasyonları vardır.

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK ENFEKSİYONLARI

✓ **Süpüratif, piyojenik enfeksiyonlar:** Farenjit (en sık streptokoksi), erizipel, piyodermi (impetigo), sellülit, nekrotizan fasiit, miyozit, akut enfektif endokardit, pnömoni, lenfanjit, sepsis, puerperal sepsis

✓ **Toksijenik hastalık tabloları:**
- Kızıl
- Streptokoksik toksik şok sendromu

✓ **Non-süpüratif, immünolojik streptokok hastalıkları:**
- Akut eklem romatizması, akut romatizmal ateş (AER, ARA)
- Akut glomerülonefrit (AGN)

McISAAC KRİTERLERİ

STREPTOKOKSİK FARENJİTİN DESTEKÇİLERİ

✓ Ateşin >38.0 °C olması
✓ Öksürüğün bulunmaması
✓ Ağrılı anterior servikal LAP bulunması
✓ Tonsillaların şiş ve eksüdatif olması
✓ Yaşın 3-14 arasında bulunması

STREPTOKOKSİK FARENJİTTEN UZAKLAŞTIRANLAR

✓ İshal
✓ Nezle
✓ Ülserasyon
✓ Krup
✓ Larenjit/ses kısıklığı
✓ Konjunktivit

FARENJİTLER

✓ Bütün farenjitlerin yarısı virüslerce oluşturulur. **En sık viral etken adenovirüstür.** Diğerleri EBV, rinovirüs, influenza ve parainfluenza virüsü, RSV ve HSV'dir.

✓ Çocuklarda %15-30, erişkinlerde ise %10-15 etken Streptococcus pyogenes'tir; **en sık bakteriyel etkendir.** Diğer bakteriyel etkenler; Fusobacterium necrophorum (%10), Mycoplasma pneumoniae (%3-14), Arcanobacterium haemolyticum, Corynebacterium diphtheriae ve Francisella tularensis'tir.

"Farenjit ve/veya servikal LAP ile seyreden hastalıkların ayırıcı tanısı" başlıklı tabloya bakınız.

51. Akut farenjit etiyolojisinde en az rol oynayan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-2000)

A) Streptococcus pyogenes
B) Corynebacterium diphteria
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Mycoplasma pneumoniae
E) Neisseria gonorrhoeae

Doğru cevap: C

Çocuklarda akut farenjitler çoğu zaman viral nedenlidir. Ancak, bakteriyel etkenler de neden olabilir. En sık bakteriyel etken A grubu beta hemolitik streptokoklardır. Pseudomonas aeruginosa kistik fibrozda, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ve immünitesi baskılanmış çocuklarda akciğer enfeksiyonlarına yol açar.

Farenjit ve/veya servikal LAP ile seyreden hastalıkların ayırıcı tanısı

	Ateş	Farinks/Klinik	LAP	Damak peteşisi	Kan lökositi
Streptokoksik	Çok yüksek	Hiperemik, noktavi eksüda	Ön servikal, tek tek	Var	Nötrofilik lökositoz
Difteri	Genelde subfebril	Tonsillayı aşan psödomembran	Konglomere, Bull neck	Yok	Belirleyici özellik yok
EBV mononükleoz	Değişken, yüksek	Çok şiş ve çok ağrılı, gri-beyaz membranlar, hepatomegali, splenomegali	Konglomere	Var	Atipik lenfositoz, lökositoz
Adenoviral	Orta düzeyde	Membranlı; ek olarak konjunktivit, rinore, öksürük	Belirleyici değil	Var	Lökopeni, lenfositoz
Rubella	Subfebril	Farenjit yok; cilt döküntüleri	Konglomere, Theodor arazı	Var, Forchheimer	Lökopeni, lenfositoz
Rubeola	Yüksek	Enantemler, Koplik lekeleri	Belirleyici değil	Yok	Lökopeni, lenfositoz
Hodgkin lenfoması	Dalgalı, Pel-Ebstein	Farenjit yok	Konglomere, lastik kıvamlı	Yok	Değişken, yanıltıcı

FARENJİTLER

- Bütün farenjitlerin yarısı virüslerce oluşturulur. **En sık viral etken *adenovirüstür*.** Diğerleri EBV, rinovirüs, influenza ve parainfluenza virüsü, RSV ve HSV'dir.
- Çocuklarda %15-30, erişkinlerde ise %10-15 etken Streptococcus pyogenes'tir; **en sık bakteriyel etkendir**. Diğer bakteriyel etkenler; Fusobacterium necrophorum (%10), Mycoplasma pneumoniae (%3-14), Arcanobacterium haemolyticum, Corynebacterium diphtheriae ve Francisella tularensis'tir.

52. Aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisi boğazda anjin geçiren bir kişiden, 15 gün sonra tanıyı desteklemek için istenir? (Nisan 91)

A) Antistreptolizin-O
B) Kan kültürü
C) Sedimantasyon
D) Lökosit sayımı
E) İdrar kültür

Doğru cevap: A

Beta hemolitik streptokokların A, C ve G gruplarının bir **hemolizini** olan streptolizin O, insanlar için iyi bir immünojendir; iki hafta sonra antikor (ASO) gelişimine neden olur. Her ne kadar akut romatizmal ateş araştırması ya da farenjite sekonder diffüz proliferatif glomerülonefrit gibi birkaç nadir endikasyonu bulunsa da ASO, gereğinde çok değerli bir testtir.

53. En sık sellülit etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 90)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pyogenes
C) Streptococcus pneumoniae
D) Staphylococcus epidermidis
E) Streptococcus viridans

Doğru cevap: B

Sellülit, subkutan bölgeye yayılım gösteren akut bir cilt enfeksiyonudur. Safen ven grefti alınmış bölge cildinde gelişenler hariç, en sık etkeni **Streptococcus pyogenes**'tir. İkinci sık etken, Staphylococcus aureus'tur.

54. Altmış beş yaşında bir erkek hasta; sağ ayak bileğinde şişlik, kızarıklık, ağrı ve titreme ile yükselen ateş yakınmaları ile acil servise başvuruyor. İki yıl önce koroner by-pass operasyonu geçirdiği ve bu nedenle sağ saphen veninin çıkarıldığı ve sonra antibiyotik tedavisi aldığı öğreniliyor. Fizik muayenede 39 °C ateş ve sağ saphen venektomi trasesinde eritemli ve yaygın ödemli bir alan bulunuyor. Her iki ayak parmaklarında tinea pedis belirleniyor.

Yukarıdaki hastada var olan sellülit ve lenfanjit tablosundan sorumlu olma olasılığı en yüksek mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97, Nisan 2009)

A) Non-A grubu beta hemolitik streptokoklar
B) Erysipelothrix rhusiopathiae
C) Candida albicans
D) Trichophyton interdigitale
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: A

Sellülit, subkutan bölgeye yayılım gösteren akut bir cilt enfeksiyonudur. Sellülitlerin çok özel, ancak nadir bir formu, koroner by-pass operasyonlarında greft amacı ile saphen venanın çıkarıldığı yerde gelişen sellülitlerdir. İnsizyon yerinde ödem, eritem ve hassasiyet görülür. Diğer bir özelliği, soruda söylendiği gibi, aynı yerde tekrarlı ataklar görülmesidir. Etken, genellikle A grubu dışında kalan (B, C ve G grubu) beta hemolitik streptokoklardır.

55. Bir önceki (54.) sorudaki hastada sellülit için en uygun ilaç tedavisi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97, Nisan 2009)

A) Prokain penisilin
B) Parenteral flukonazol
C) Oral griseofulvin
D) Oral siprofloksasin
E) Parenteral vankomisin

Doğru cevap: A

Pnömokoklar, viridans streptokoklar ve enterokoklar hariç, bildiğiniz bütün streptokokların tedavisi için gözü kapalı penisilin kullanınız.

Bir önceki soruyu yanlışlıkla Staphylococcus aureus olarak yanıtladıysanız, hata hatayı getireceği için, bu soruya da vankomisin diyeceksiniz, doğal olarak. Demeyiniz, lütfen...

56. Koroner by-pass ameliyatı nedeniyle safen veni çıkartılan bir hastada ameliyat sonrası 2. aydan itibaren çıkartılan safen ven bölgesi etrafında tekrarlayan selülit atakları gelişiyor.

Bu klinik tabloya neden olma olasılığı en yüksek olan bakteri ve tedavide kullanılacak antibiyotik aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Nisan 2009)

	Bakteri	Antibiyotik
A)	Staphylococcus aureus	Vankomisin
B)	Escherichia coli	Amoksisilin/ klavülanat
C)	β-hemolitik streptokoklar	Penisilin
D)	Corynebacterium diphtheriae	Eritromisin
E)	Clostridium perfringens	Klindamisin

Doğru cevap: C

Uzatmayalım... Lütfen bu bölümün 54 ve 55 no.lu sorularının açıklamalarına bakınız.

57. Aşağıdaki inkübasyon sürelerinden hangisi yanlıştır? (Nisan 88)

A) Kabakulak (14-21 gün)
B) Kızamıkçık (16-18 gün)
C) Poliomiyelit (7-21 gün)
D) Kızıl (12-14 gün)
E) Boğmaca (7-10 gün)

Doğru cevap: D

Bakteriyoloji

Kızıl, lizojenik bir Streptococcus pyogenes kökeninin eritrojenik toksini ile uygun bir konakta oluşturduğu ekzotoksik bir hastalıktır. 2-4 günlük inkübasyon döneminden sonra ilkin farenjit gelişir. Bundan 1-2 gün sonra da kızıl döküntüleri başlar. Yani önce streptokok enfeksiyonu, sonra kızıl başlar.

58. Aşağıdakilerden hangisi kızıl hastalığının tipik bulgulardan birisi değildir? (Nisan 2001)

A) Makülopapüler döküntü B) Membranöz tonsillit
C) Hepatosplenomegali D) Kırmızı çilek dil
E) Beyaz çilek dil

Doğru cevap: C

Kızıl ekzotoksinle meydana gelen bir tablodur ve ekzotoksin hastalıklarında çoğunlukla hepatosplenomegali görülmez.

Diğer seçeneklerdeki bilgiler de ideal olmamakla birlikte, **hepatosplenomegali** hayli aykırı duruyor. Kızıl kliniğini özetleyelim; 2-4 günlük inkübasyon döneminden sonra ilkin **farenjit** gelişir (hoş, streptokoksik tonsillit membranöz değildir ya, neyse). Bundan 1-2 gün sonra omuzlar ve göğüste diffüz eritematöz (fırça ile sürülmüş gibi, scarlatiniform) bir raş belirir. Dil önceleri beyaz bir tabaka ile kaplı iken **(beyaz çilek dil)**, sonra kırmızı **(kırmızı çilek dil)** hal alır. Ağız çevresinde döküntü yoktur (circumoral pallor). Kıvrım ve bası yerlerinde döküntü yoğundur (pastia çizgileri). Avuç içi ve ayak tabanında görülmez. Deskuamasyon bırakarak bir haftada kaybolur, deri soyulur.

YARARLI BİLGİLER

KIZIL HASTALIĞI

Etken: A grubu beta-hemolitik streptokoklar

Kuluçka süresi: 2-4 gündür. Difteri gibi, kuluçka süresi **en kısa** hastalıklardan birisidir.

Prodromal dönem: 12-24 saat gibi oldukça kısadır. Yüksek ateş, kusma, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve mezenterik lenfadenopatiye bağlı **karın ağrısı** (akut **apandisit** ile karışabilir) ile başlar.

Döküntü dönemi: Döküntü iğne başı kadar ufak **makül** ve papüllerden oluşmuştur. Bastırılınca solar ve zemin hemolize bağlı olarak hafif sarıdır.

Döküntüler vücudun her tarafında aynı anda başlar. Karın, kasık ve derinin katlantı yerlerinde daha yoğundur. Antekübital çukurda peteşilerden oluşan yatay çizgi **(Pastia işareti)** oldukça spesifiktir.

Yüz eritemlidir. Ağız çevresinde eritem yoktur **(circumoral pallor)**. El ayası ve ayak tabanlarında makülopapüler döküntü yoktur. Ödem ve eritem olabilir. Döküntü başladıktan 2-3 hafta sonra döküntüler solarken, ellerde ve ayaklarda soyulmaların olması oldukça spesifiktir. Dil paslı olup, papillaları hipertrofiktir **(beyaz çilek dili)**. Daha sonra dil pası kalkar **(kırmızı çilek dili)**.

Ağız mukozasında peteşiler sıktır. **Membranöz ve eksüdatif tonsillit** olur. **Büyük çocuklarda rinit, aksırık ve konjunktivit gibi daha çok viral enfeksiyonlarda görülen bulgular yoktur ya da siliktir.** 1 yaş altındaki çocuklarda ise tablo viral enfeksiyonlara benzer.

Lökositoz ve akut faz reaktanlarında artış vardır. Boğaz kültüründe etken üretilebilir. ***ASO*** akut enfeksiyondan 1-2 hafta sonra yükselir. Bu nedenle akut enfeksiyonun teşhisinde önemli değildir.

Geç komplikasyonlar: %0.5 olguda görülür.

1. Glomerülonefrit
2. Akut romatizmal ateş (ARA)

Derideki streptokoksik enfeksiyonları nefrit yapabilir, fakat romatizmal ateş yapmaz. Dört yaşın altında ARA bildirilmemiştir.

Tedavi: Penisilin ya da diğer antistreptokoksik antibiyotikler

YARARLI BİLGİLER

Çocukluk çağındaki döküntülerin ayırıcı tanısı

Makülopapüler döküntü	**Virüsler:** Kızamık, kızamıkçık, rozeola infantum (6.hastalık), eritema enfeksiyozum (5. hastalık), hepatit-B (Gianotti-Crosti sendromu); virüs (HIV, adenovirüs, Epstein-Barr virüs, enterovirüs) enfeksiyonları **Bakteriler:** Grup A streptokok, kızıl, erizipel, sekonder sifiliz, erken dönemde menengokokkal enfeksiyon, salmonelloz, Lyme hastalığı, Mycoplasma pneumoniae ve Listeria monocytogenes enfeksiyonları **Riketsia:** Tifus, Kayalık Dağlar Lekeli Humması, Kawasaki hastalığı
Veziküler, büllöz, püstüler	**Virüsler:** Herpes simpleks virüs, VZV, kokzaki virüs, ekovirüs enfeksiyonları **Bakteriler:** Stafilokok enfeksiyonları **Diğer:** Toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme (Stevens-Johnson sendromu)
Peteşi, purpura	**Virüsler:** Atipik kızamık, konjenital rubella; virüs (CMV, HIV, enterovirüs, parvovirüs, hemorajik varisella) enfeksiyonları **Bakteriler:** Sepsis (menengokok, pnömokok, Hib, vb) endokardit, P aureginosa **Riketsia:** Tifüs, Kayalık Dağlar Lekeli Humması **Diğer:** Vaskülit, trombositopeni, Henoch-Schoenlein purpurası, sıtma
Eritema nodozum	Hepatit-B, EBV enfeksiyonları, grup A streptokok enfeksiyonları, tüberküloz, yersinyoz, kedi tırmığı hastalığı, histoplazmoz, sarkoidoz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, SLE, Behçet hastalığı
Ektima gangrenozum	Pseudomonas aureginosa enfeksiyonu
Eritema migrans	Lyme hastalığı
Erizipel	Grup A streptokok enfeksiyonu

59. Kolu bir köpek tarafından derince çizildikten sonra yara gelişen hasta, yarasının eritemli hale gelmesi ve akıntı gelişmesi üzerine hastaneye başvurmuştur. Düşük ateş, titreme ve miyalji yakınmaları olan hasta, izlem altındayken hızla bilinç bulanıklığı ve hipotansiyon gelişmesi üzerine yoğun bakım servisine alınmıştır. Hastanın yara ve kan kültürlerinde gram pozitif kok üremesi saptanmıştır.

Bu klinik tabloya yol açan <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Streptococcus mitis
B) Pasteurella multocida
C) Staphylococcus aureus
D) Streptococcus pyogenes
E) Erysipelothrix rhusiopathiae

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Yirmi üç yaşındaki erkek bir inşaat işçisi, yüksek ateş, fenalık hissi, sol elinde şişlik, kızarıklık, ağrı şikayetiyle polikliniğe başvuruyor. Alınan anamnezde iki gün önce çalışırken elini yaraladığı öğreniliyor. Yapılan muayenesinde ateş 39.3 °C, nabız 126 vuru/dakika, arteriyel kan basıncı 85/45 mmHg, sağ elinde açık yara belirleniyor. Yapılan tetkiklerde nötrofilik lökositoz, trombositopeni; ALT, AST ve kan üre azotu patolojileri belirleniyor. Yara yerinde ve kan kültüründe katalaz negatif, basitresine duyarlı, PYR pozitif gram pozitif koklar izole ediliyor.
>
> **Bu hasta için <u>en olası</u> klinik tanı ve sorumlu etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Gazlı gangren – Clostridium perfringens
> B) Nekrotizan fasiit – Staphylococcus aureus
> C) Erizipeloid – Erysipelothrix rhusiopathiae
> D) Streptokoksik toksik şok – Streptococcus pyogenes
> E) Fournier gangreni – Bacteroides fragilis
>
> ***Doğru cevap: D***

Streptokoksik toksik şok tablosunu kısaca şöyle özetleyebiliriz: Ciddi cilt enfeksiyonu + hipotansiyon + kan gibi steril vücut bölge ya da sıvılarında Streptococcus pyogenes üremesi... Soru kökünde verilen klinik ve laboratuvar bulgularına göre mevcut tablo; posttravmatik süpüratif bir cilt enfeksiyonu ve buna sekonder gelişen streptokoksik toksik şok tablosudur.

STREPTOKOKSİK TOKSİK ŞOK SENDROMU (TSS)

- Sorumlu bakteriler, pirojenik ekzotoksin A ve B (eritrojenik toksin) salgılayan, kapsül bulunduran Streptococcus pyogenes kökenleridir.
- Olgularda, **stafilokoksik toksik şok sendromundan farklı olarak**, **nekrotizan fasiit** gibi ciddi ve yaygın bir cilt enfeksiyonu veya **puerperal enfeksiyon** vardır. **Diğer çok önemli bir fark**, streptokoksik toksik şok sendromlu hastaların çoğunluğunda bakteriyemi ve dolayısıyla **kan kültür pozitifliği** bulunmasıdır.
- Olayda tetikleyici faktör, bir süperantijen olan **streptokoksik pirojenik ekzotoksindir**. Bunun makrofajları uyarması ile yoğun proinflamatuvar sitokin sentezi gerçekleşir. Bunun sonucunda da sistemik inflamatuvar yanıt ve tedavisiz olgularda şok gelişir.
- Hastalık, ağrı gibi lokal ve yüksek ateş, halsizlik, bulantı, kusma gibi sistemik belirtilerle başlar. Bunu taşikardi ve taşipne izler. Hastalar kısa süre içinde hipotansiyon, şok; kalp, böbrek ve akciğer gibi çoğul organ yetmezlik belirti ve bulguları vermeye başlarlar. Hastaların çoğunda **diffüz eritroderma** vardır. Nötrofilik lökositoz, trombositopeni, üremi, hipoalbüminemi ve hipokalsemi bulunur.

> **STREPTOKOKSİK TOKSİK ŞOK SENDROMU TANI KRİTERLERİ**
>
> ✓ **Klinik kriterler: Hipotansiyon** ve aşağıdakilerden 2 veya daha fazlası;
> ↳ Renal etkilenme
> ↳ Koagülopati
> ↳ Hepatik etkilenme
> ↳ Yetişkin respiratuvar distres sendromu (ARDS)
> ↳ Jeneralize eritematöz maküler döküntü
> ↳ Yumuşak doku nekrozu
>
> ✓ **Kesin vaka:** Klinik kriterler + Steril alandan grup A streptokok izolasyonu
>
> ✓ **Olası vaka:** Klinik kriterler + Steril olmayan alandan grup A streptokok izolasyonu

- Seyri ve prognozu açısından stafilokoksik toksik şok sendromundan çok daha ciddi bir tablodur. Nekrotizan fasiitli olgularda tedaviye rağmen mortalite oldukça yüksektir; tedavi altındakilerde %30, gecikilmiş olgularda ise %70'lere ulaşır.
- Streptokoksik TSS hastalarına sıvı replasmanı ve diğer destekleyici tedavi yöntemleri ile birlikte **penisilin ve klindamisin kombinasyonu** uygulanmalıdır.

> **Posttravmatik eritematöz, akıntılı bir yara, hipotermi, miyalji, bilinç bulanıklığı, hipotansiyon, yara ve kan kültürlerinde gram pozitif kok üremesi:** Streptokoksik toksik şok

60. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin karşısında verilen mikroorganizmada bu antibiyotiğe karşı klinik açıdan önemli direnç gelişimi <u>tanımlanmamıştır</u>? (Eylül 2008)

<u>Antibiyotik</u>	<u>Mikroorganizma</u>
A) Penisilin	Streptococcus pyogenes
B) Seftazidim	Klebsiella pneumoniae
C) İmipenem	Pseudomonas aeruginosa
D) Siprofloksasin	Neisseria gonorrhoeae
E) Vankomisin	Enterococcus faecium

Doğru cevap: A

Streptococcus pyogenes, son yıllarda TUS'un gözde bakterisi olma durumundadır. Stafilokoklar gibi, hem piyojenik hem de toksijenik enfeksiyonlara neden olmasının yanı sıra, onlardan farklı olarak M proteini ve kapsüler antijenlerinin insan dokularını taklit etmesi nedeniyle önemli otoimmünitelerin gelişimine yol açar. Stafilokoklar, pnömokoklar,

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

viridans streptokoklar ve enterokokların aksine, şimdilik penisilinlere duyarlılığında hiçbir değişiklik bulunmamaktadır.

- **Streptococcus pyogenes:** Penisiline direnç söz konusu olamaz.
- **Klebsiella pneumoniae:** Geniş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üretimi ile, sefamisinler hariç sefalosporinlere dirençli hale gelmiştir.
- **Pseudomonas aeruginosa:** Porinler aracılığıyla karbapenem direnci görülür.
- **Neisseria gonorrhoeae:** Baskın olarak gyrA (DNA jiraz subünit A) ve parC (topoizomeraz IV) genlerinde mutasyon gelişimi ve daha az etkin olarak bakteri içine ilaç birikiminin aktif dışarı boşaltma (efflux) sistemi ile önlenmesi sonucu siprofloksasin direnci geliştirmiştir.
- **Enterococcus faecium:** Van A-G tipi DADL ve DADS değişimi ile vankomisin direnci ve ek olarak beta laktamaz üretimi görülür.

61. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisiyle gelişen bir enfeksiyon hastalığının tedavisinde ampisiline sülbaktam eklenmesi yarar <u>sağlamaz</u>? (Eylül 2005, Eylül 2008)

A) Streptococcus pyogenes
B) Moraxella catarrhalis
C) Escherichia coli
D) Bacteroides fragilis
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: A

Streptococcus pyogenes asla beta laktamaz üretemez. Dolayısıyla neden olduğu enfeksiyonlarda beta laktam ve beta laktamaz inhibitörü kombinasyonlarının kullanılması gereksiz ve uygunsuzdur. Beta laktamaz üretebilen gram pozitif bakteriler; stafilokoklar ve enterokoklardır.

62. Erişkin bir hastada Streptococcus pyogenes'in neden olduğu bakteriyel tonsillofarenjitin tedavisinde <u>öncelikle</u> tercih edilmesi gereken antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Tek doz benzatin penisilin-G (1.2 milyon ünite intramusküler)
B) 10 gün prokain penisilin (2 x 800 000 ünite intramusküler)
C) 10 gün eritromisin (2 g/gün peroral)
D) Tek doz seftriakson (250 mg intramusküler)
E) Tek doz siprofloksasin (500 mg peroral)

Doğru cevap: A

- Pnömokoklar, viridans streptokoklar ve enterokokların dışında kalan streptokoklar (gruplu streptokoklar) penisiline oldukça duyarlıdır. **Streptokoksilerde ilk seçenek her zaman penisilinlerdir**. Allerji varsa eritromisin uygun diğer bir seçenektir.
- Farenjitlerde tedavi, ya tek doz benzatin penisilin-G (27 kg vücut ağırlığına kadar 6.3.3, > 27 kg için 1.200.000 U) veya 10 gün süreli oral penisilin-V ile yapılır. Farenjit gelişiminden itibaren < 9 gün içinde antimikrobiyal tedavi uygulanması, ARA gelişimini önleme açısından önemlidir.

63. Akut romatizmal ateşin majör bulgularıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>?

A) Akut dönemde pankardit görülür
B) Sydenham koresi, geç dönemde ortaya çıkan major bir bulgudur.
C) Gezici poliartraji en sık görülen majör bir bulgudur.
D) Majör bir bulgu olan eritema marjinatumun yüzde görülmesi beklenmez.
E) Subkütan nodüler, nadir görülen majör bir bulgudur.

Doğru cevap: C

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ (ARA), AKUT EKLEM ROMATİZMASI (AER):

- Streptokok enfeksiyonlarından ortalama **19 gün sonra** gelişebilen immünolojik, non-süpüratif bir komplikasyondur.
- A, C ve G grubu dışında kalan diğer streptokoklar ve cilt enfeksiyonuna yol açan kökenler bu tabloya neden olmazlar. A grubu içinde M3 ve M18 serotipleri sık gerekçelerdir.
- En olası nedeni, bakteri hücre yapıları ile bazı insan dokuları arasındaki benzerliktir. Streptococcus pyogenes M3 ve M18 kökenlerinin sitoplazmik membranları, M protein antijenleri, grup karbonhidratları ve kapsüler hyalüronik asidi ile insan kalp, beyin ve eklemlerindeki bazı dokuların birbirine oldukça benzediği, bu nedenle **çapraz reaksiyonlara** neden olduğu ortaya konulabilmiştir. **Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonu** sonucu ortaya çıkar.
- Boğaz kültürü, hızlı streptokok antijen testi pozitifliği veya ASO ölçümü ile **geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonu delili** aranmalıdır. ASO, olguların sadece %80-85'inde pozitif bulunduğu için, olguların %95-100'ünde doğru sonuç veren **üçlü ASO + Anti-DNaz B + Anti-hyalüronidaz ölçümü** tercih edilmelidir.
- Yakın zamanda geçirilmiş streptokok enfeksiyonu deliline ek olarak; başlangıç ve rekürrens olgularında **iki majör** veya **bir majör** ve **iki minör** veya **tekrarlı ataklarda üç minör Jones kriterinin** varlığı halinde tanı kesinleştirilmiş olur.
- **Majör Jones kriterleri:**
  - ➢ **Gezici poliartrit (%75):** Enfeksiyondan sonraki ilk üç hafta içinde gelişir. 2015 revizyonu sonrasında; **düşük risk altındaki popülasyonda** sadece poliartrit, **orta ve yüksek riskli popülasyonda** ise monoartrit ya da poliartralji kriter olarak kabul edilir. Türkiye, ARA açısından yüksek riskli ülke olarak kabul edilmektedir.
  - ➢ **Kardit (pankardit) (%40-50):** Enfeksiyondan sonraki ilk üç hafta içinde gelişir. En çok mitral kapak, ikinci sıklıkla da aort kapağı tutulur. ARA'nın **sekel bırakan** ve nadir de olsa konjestif kalp yetmezliği ile ölüme neden olan tek klinik patolojisidir. 2015 revizyonu sonrasında; sadece

valvülit murmuru olanlar değil, dinleme bulgusu elde edilememiş, **ekokardiyografik olarak valvüliti** ortaya konabilmiş subklinik olgular da bu başlık altına alınmıştır.

- **Sydenham koresi (kore minör, streptokoksik kore) (%15):** Enfeksiyondan 1-8 ay sonra gelişir. En geç ortaya çıkan ve iyileşen majör kriterdir. Tek başına ortaya çıkmış ise ASO pozitifliği ya da majör/minör bir kriter aranmaz. Koreiform hareketler, çocuğa ardışık supinasyon-pronasyon hareketleri yaptırılması ya da el parmaklarının süt sağar gibi sıvazlanması ile ortaya çıkarılabilir; uyurken ise görülmez. Streptokoksik enfeksiyonlarda kore olmaksızın tikler, obsessif-kompülsif bozukluk, Tourette sendromu gibi nöropsikiyatrik patolojiler de görülebilir (**PANDAS:** Streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar).
- **Eritema marjinatum (%3):** Gövdede ve ekstremite proksimalinde oluşan; ortası soluk, kırmızı, düzensiz, dalgalı kenarlı halka tarzında, kaşıntısız, ağrısız maküler döküntüdür.
- **Subkütan nodüller (%1):** Enfeksiyondan birkaç hafta sonra belirir.

- **Minör Jones kriterleri:** Klinik olarak geçirilmiş ARA öyküsü, ateş, artrit yoksa artralji; laboratuvar olarak akut faz reaktanları (C reaktif protein pozitifliği, sedimantasyonda yükseklik), lökositoz, EKG'de uzamış PR aralığı (1° AV blok) bulunması. 2015 revizyonu sonrasında **artralji, ateş** ve **sedimantasyon yüksekliği** tanımları ayrıntılandırılmıştır. Buna göre; **düşük risk altındaki** popülasyonda sadece poliartralji, ateşin 38,5 °C olması ve eritrosit sedimantasyon hızının > 60 mm/saat olması; **orta ve yüksek riskli popülasyonda** ise monoartralji, ateşin 38 °C olması ve eritrosit sedimantasyon hızının > 30 mm/saat olması minör kriterler olarak kabul edilir.

Akut romatizmal ateş tanısında Jones kriterleri (2015 revizyonu ile)

DÜŞÜK RİSKLİ POPÜLASYONDA	YÜKSEK RİSKLİ POPÜLASYONDA
MAJÖR KRİTERLER	
Kardit (klinik/subklinik, EKO'da valvülit) Poliartrit Sydenham koresi Eritema marjinatum Subkutan nodüller	Kardit (klinik/subklinik, EKO'da valvülit) Monoartrit, poliartrit, poliartralji (*) Sydenham koresi Eritema marjinatum Subkutan nodüller
MİNÖR KRİTERLER	
Poliartralji (*) Ateş (≥38.5 °C) Sedimantasyon ≥60 mm/h ve/veya CRP ≥3 mg/dL EKG'de uzamış PR (**)	Monoartralji Ateş (≥38 °C) Sedimantasyon ≥30 mm/h ve/veya CRP ≥3 mg/dL EKG'de uzamış PR (**)

(*) Poliartraljinin diğer nedenleri ekarte edilmiş olmalıdır.
(**) Kardit majör bulgu değilse, yaşa göre

64. Akut romatizmal ateş profilaksisinde en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007)

A) Her gün trimetoprim-sulfametoksazol verilmesi
B) 3-4 haftada bir intramusküler yoldan benzatin penisilin-G uygulanması
C) Her gün tek doz rifampisin verilmesi
D) 3-4 haftada bir intramusküler yoldan seftriakson uygulanması
E) Her gün oral yoldan ampisilin verilmesi

Doğru cevap: B

Akut romatizmal ateş profilaksisinde, karditin olup olmaması, rezidüel kapak hastalığının bulunup bulunmaması, yaşanan coğrafya ve hastanın mesleki riskleri gözetilerek planlanan sürede 3-4 haftada bir intramusküler benzatin penisilin-G uygulanır.

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ SONRASI PROFİLAKSİ

✓ **İlk atakta kardit yok ise:** Son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 5 yıl veya en azından 21 yaşına kadar 3-4 haftada bir **benzatin penisilin-G** profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Üç haftada bir yapılan uygulama dört haftaya göre daha güvenlidir. Penisilin allerjisi olanlarda **klindamisin** ikinci seçenektir.

✓ **İlk atakta kardit olmuş, rezidüel kapak hastalığı yok ise:** Son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 10 yıl veya en azından 25 yaşına kadar (bazen daha uzun), 3-4 haftada bir benzatin penisilin-G profilaksisi uygulanması önerilmektedir.

✓ **İlk atakta kardit olmuş, rezidüel kapak hastalığı var ise:** Düşük risk gruplarına benzatin penisilin-G profilaksisi, son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 10 yıl ve en azından 40 yaşına kadar sürdürülmelidir. Öğretmenlik ve bakımevi personelliği gibi yüksek kontaminasyon riski taşıyan meslek gruplarında sekonder profilaksi ömür boyudur.

65. Sydenham koresi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2008)

A) Hastaların çoğunda hipotoni vardır.
B) Emosyonel labilite olaya eşlik eder.
C) Hastalık birkaç aydan 1-2 yıla kadar devam edebilir.
D) Tedavide diazepam, valproik asit, fenotiazin grubu ilaçlar kullanılabilir.
E) Hastalarda ömür boyu penisilin profilaksisi gereklidir.

Doğru cevap: E

SYDENHAM KORESİ (ST. VITUS DANSI, KORE MİNÖR, STREPTOKOKSİK KORE)

Enfeksiyondan 1-8 ay sonra gelişir. En geç ortaya çıkan ve iyileşen majör kriterdir. Tek başına ortaya çıkmış ise, diğer kriterlere göre latent dönemi çok daha uzun olduğu için, ASO pozitifliği ya da majör/minör bir kriter aranmaz.

En olası nedeni; AGBHS'nin sitoplazmik membranına karşı gelişen antikorların antijenik benzerlik nedeniyle subtalamik merkezlere ve kaudat nükleusa oturmasıdır. Emosyonel labilite, kas güçsüzlüğü ve genelde uyurken kaybolan, istemsiz, koreiform hareketlerle özel bir tablodur. Streptokoksik enfeksiyonlarda kore olmaksızın tikler, obsessif-kompülsif bozukluk gibi nöropsikiyatrik patolojiler de görülebilir.

Akut romatizmal ateşin **tek uzun süreli sekeli romatizmal kalp kapak hastalığıdır**. Bu nedenle tekrarlı ataklardan, yani tetikleyici enfeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Akut romatizmal ateş atağı geçiren hastalara sekonder profilaksi uygulanır.

66. On altı yaşında bir genç kız 20 gün önce geçirdiği kriptik tonsillit sonrası önce sağ dizde, takiben sol ayak bileğinde gelişen artrit nedeniyle başvuruyor. Yapılan fizik muayenede ateş 37 °C, nabız 74/dk, sol ayak bileğinde şişlik ve duyarlılık, sağ dizde sıvı varlığı saptanıyor. Kardiyovasküler sistem muayenesi ve çekilen EKG normal olarak bulunuyor. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat, ASO 400 Todd ünite olarak saptanıyor.

Bu hasta için en uygun tedavi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2006)

A) Tek doz benzatin penisilin + Aspirin, takiben 21 yaşına kadar benzatin penisilin ile profilaksi
B) Penisilin prokain + Aspirin, takiben benzatin penisilin ile ömür boyu profilaksi
C) Penisilin prokain + Prednizolon, takiben benzatin penisilin ile ömür boyu profilaksi
D) Penisilin prokain + Sülfasalazin
E) Penisilin prokain + Aspirin + Prednizolon

Doğru cevap: A

Akut romatizmal ateş tanılı bir hastanın tedavisinde; tek doz benzatin penisilin, antiinflamatuvar ilaçlar (kalp yetmezliği yoksa sadece aspirin, var ise önce kostikosteroid, sonra aspirin) ve gerekli ise kalp yetmezliği tedavi protokolleri (dijital, diüretikler) kullanılır. Sydenham koresi için sedatifler (diazepam), konvülsiyon önleyiciler (valproik asit, karbamazepin), dopaminerjik blokörler (haloperidol), IVIG ve plazmaferez etkin bulunmuş tedavi seçenekleridir.

Bu hastaya uygulanması gereken sekonder profilaksi için lütfen bu bölümün 64 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

67. Boğazda kriptik anjin geçirdikten 15 gün sonra aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisi tanıyı desteklemek açısından en uygundur? (Nisan 91)

A) Antistreptolizin-O (ASO)
B) Kan kültürü
C) Sedimentasyon
D) Lökosit sayımı
E) İdrar kültürü

Doğru cevap: A

ASO titresi yüksekliği geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonunun en önemli serolojik delilidir.

Streptokokların **streptolizin O** antijeni organizmada kendisine karşı ASO antikorlarının meydana gelmesine neden olur ve genellikle enfeksiyon sonrası 15 gün içinde yükselir; yani, erken tanı için kullanılamaz. ASO titresinin araştırılması, yeni geçirilmiş veya geçirilmekte olan streptokok enfeksiyonlarının saptanması ve takibinde yararlanılan bir testtir.

Kan kültürü 7-10 gün, sedimentasyon 1 saat, lökosit sayımı 1 saat ve idrar kültürü 2-3 gün içinde sonuç veren tetkiklerdir.

68. Streptococcus pyogenes kaynaklı cilt enfeksiyonu öyküsü olan hasta akut glomerülonefrit tanısı alıyor.

Bu durumun en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal, Nisan 2006 ve Eylül 2009)

A) Anafilaksi
B) Atopi
C) İmmün kompleks oluşumu
D) T hücresine bağlı aşırı duyarlılık
E) Sitotoksisite

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Poststreptokoksik diffüz proliferatif glomerülonefrit gelişim mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu
B) Sitotoksik vaskülit
C) Glomerül bazal membranında immünglobülin A birikimi
D) Granülomatöz reaksiyon
E) İmmün kompleks oluşumu

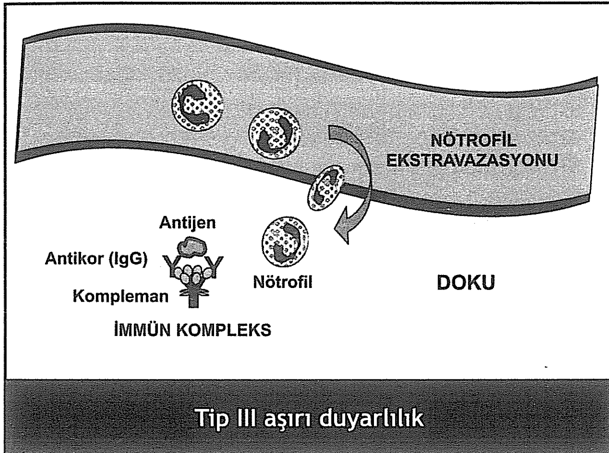
Doğru cevap: E

AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERÜLONEFRİT

- Streptokoksi sonrası gelişen glomerülonefritler, **en sık görülen diffüz proliferatif glomerülonefritlerdir**. Nefritojenik tipteki (en çok M49, M57) Streptococcus pyogenes serotiplerinin neden olduğu impetigo gibi deri enfeksiyonlarından ve ayrıca M12 ile C ve G gruplarının yol açtığı farenjitlerden sonra gelişir.
- **Bakterinin sitoplazmik membran antijenlerine** karşı gelişen antikorlar **immün komplekslerin** gelişimine neden olur. **Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu** sonucunda da diffüz proliferatif glomerülonefrit meydana gelir.
- En çok 2-10 yaşlarındaki çocuklarda görülür. Farenjit sonrasında meydana gelmiş ise tablonun gelişmesine kadarki latent dönem 1-3 hafta, piyodermi sonrasında ise 2-6 haftadır.
- Özellikle sabahları belirgin olan fasiyal ve periorbital ödem, bazen assit, plevral efüzyon, ayrıca orta düzeyde hipertansiyon, hematüri ve proteinürinin görüldüğü bir klinik tablo söz konusudur. Çocuklarda prognoz daha iyidir.

TİP III AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU

- İmmünglobülin G ağırlıklı **immün komplekslerin** yol açtığı aşırı duyarlılık reaksiyonudur.
- Dokularda birikmiş olan immün kompleks depozitlerinin (antijen + antikor + kompleman) başlattığı bir dizi olay söz konusudur:
  - Trombosit agregasyonu: Mikrotrombüs gelişimi, vazoaktif aminlerin salgılanması.
  - Damar endoteline yapışma: Komplemanın kemotaktik komponentlerinin (C5a ve C3a) etkisi ile dokuya nötrofil göçü ve bunların degranülasyonu ile hedef dokuda hasar.
  - Kompleman aktivasyonunun anafilatoksik etkisi: Damar permeabilitesi artışı.
- **Örnekler:**
  - Sistemik immün kompleks hastalıkları: Serum hastalığı, glomerülonefritler (ör. post-streptokoksik glomerülonefritler), romatoid artrit, nekrotizan vaskülit, sistemik lupus eritematozus.
  - Lokal immün kompleks hastalığı: Arthus reaksiyonu.



Tip III aşırı duyarlılık

69. Normal vajinal doğum sırasında bulaşarak yenidoğanda enfeksiyon oluşumunu önlemek amacıyla gebeliğin 35-37. haftalarında vajen sürüntüsünde rutin olarak araştırılması önerilen bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Neisseria meningitidis
B) Staphylococcus epidermidis
C) Enterococcus faecalis
D) Streptococcus agalactiae
E) Escherichia coli

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Yenidoğana doğuma yakın dönemde bulaşması sonucunda sepsis gelişimine, normal vajinal doğum sırasında bulaşması sonucunda ise menenjitlere neden olan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) Neisseria meningitidis
> B) Streptococcus agalactiae
> C) Enterococcus faecalis
> D) Staphylococcus saprophyticus
> E) Escherichia coli
> ***Doğru cevap: B***

Yenidoğan enfeksiyonu etkenleri büyük olasılıkla anneden kaynaklanır. Yenidoğana bulaşma zamanına bağlı olarak ya intrauterin enfeksiyon gelişir ya da doğum kanalından bulaşmışsa yenidoğan hastalıklarına neden olur. Gebeliğin ilk üç ayında bulaş olasılığı düşüktür, ancak bulaş gerçekleşirse genellikle embriyoda ya da fötusta ölümlere, abortuslara ya da ciddi malformasyonlara yol açar. Gebelik ayları ilerledikçe bulaş olasılığı artar; buna karşın gebelik kaybı ve malformasyon gelişme olasılığı azalır.

YENİDOĞAN GRUP B STREPTOKOK ENFEKSİYONLARI

- **Erken başlangıçlı enfeksiyon (0-6. gün):**
  - Ana neden; annedeki koriyoamniyonit, uzamış membran rüptürü ve prematüre doğum gibi bir obstetrik komplikasyondur.
  - Kolonize olmuş bakteri anne vajinasından amniyotik sıvıya yayılır. Yutma sonucunda da yenidoğana bulaşır. Çoğu olguda yenidoğan, doğum sırasında enfektedir ve çoğunlukla ilk 24 saat içerisinde hastalık gelişir. Bazı olgular ise septik abortus ile sonuçlanabilir.
  - **Bakteriyemi ve sepsis** gelişir. **En sık görülen tablo, sepsistir (%50)**. Escherichia coli ile birlikte erken evre sepsislerinin %75'inden sorumludur. Sepsisi pnömoni (%30) ve menenjit (%15) izler.
  - Hipo ya da hipertermi, letarji, irritabilite, bradikardi; pnömoni olmaksızın siyanoz, apne ya da taşipne, hırıltı, burun kanadı solunumu ve interkostal çekilmeler görülür.
  - **Normal sıcaklıktaki (termonötral) ortamda hiperterminin devamlı olması** enfeksiyonun çok duyarlı bir göstergesidir.
  - Mortalite riski oldukça yüksektir (%30-50).
- **Geç başlangıçlı enfeksiyon (7-90. gün):**
  - Enfeksiyon kaynağı; vajinal doğumda anne vajinal florası, el yıkama prosedürlerine uymayan **sağlık personeli**, diğer **yenidoğanlar** ya da **kardeşlerdir**.
  - Annedeki obstetrik komplikasyonlar bu hastalık için bir risk faktörü değildir.
  - **Bakteriyemi (%45-60)** sonrasında invazif enfeksiyonlar görülür. **Menenjit (%25-35)** ve osteomiyelit, artrit, cilt ve yumuşak doku, üriner sistem veya akciğer enfeksiyonları gibi **fokal tutulumlar** (%20) bu döneme ait tablolardır.
  - **Erken infantlık dönemi sonrasında** ise invazif hastalık nadirdir. Hastalık gelişse dahi fokal yerleşim olmaksızın sadece bakteriyemi düzeyinde kalır.
  - En sık izole edilen suş, **serotip III**'tür. Escherichia coli K1 suşu diğer sık bir etkendir.
  - **Mortalitesi erken başlangıçlı enfeksiyona göre hayli düşüktür (%15-20).**

Bakteriyoloji

Erken ve geç başlangıçlı grup B streptokok enfeksiyonları arasındaki farklar		
Özellik	**Erken Başlangıçlı**	**Geç Başlangıçlı**
Başlangıç zamanı	0-6 gün	7-90 gün
Obstetrik sorun ile ilgisi	Var	Yok
Sık klinik tablolar	Sepsis, pnömoni, menenjit	Bakteriyemi, menenjit
Sık serotipler	Ia, Ib, II, III, V	III (>%50)
Mortalite	Yüksek	Düşük

KORUNMA:

- Bütün gebelere, gebeliğin 35 – 37. haftalarında vajinal-rektal kültür çalışması yapılır.
- Grup B streptokok kolonizasyonu saptanan gebelere **intrapartum penisilin, ampisilin** ya da alternatif olarak **sefazolin** veya **klindamisin** uygulanmalıdır.

✓ Kapsül ... Siyalik asit
✓ Mukoid iri koloni, dar hemoliz
✓ CAMP ve hippurat testi ile tanıya varılır
✓ Streptococcus agalactiae ... Yenidoğan enfeksiyonu
✓ Yenidoğanda annedeki amniyonite bağlı intrauterin enfeksiyon: Sepsis (yüksek mortalite)
✓ Yenidoğanda doğum esnasında bulaş sonucunda vertikal enfeksiyon: Menenjit (düşük mortalite)

Normal vajinal doğum sırasında yenidoğana bulaşan, bunu önlemek amacıyla gebeliğin 35-37. haftalarında vajinal kültür yapılarak araştırılan bakteri: Streptococcus agalactiae

70. İki haftalık bir yenidoğan, konvülsiyon ve ateş nedeniyle hastaneye getiriliyor. Alınan beyin omurilik sıvısının mikroskopik incelemesinde gram pozitif koklar görülüyor. Bakterinin katalaz negatif, CAMP pozitif ve basitrasine dirençli olduğu saptanıyor.

Bu yenidoğandaki klinik tabloya neden olan β-hemolitik bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Streptococcus agalactiae
C) Streptococcus pyogenes
D) Streptococcus mutans
E) Streptococcus anginosus

Doğru cevap: B

Streptococcus agalactiae (B grubu beta hemolitik streptokok), gebelikte vajinal kolonizasyonu arttığı için yenidoğanlarda ölümle sonuçlanabilen ciddi enfeksiyonlara neden olan streptokoktur.

Verilen bakteri katalaz negatif, **CAMP pozitif** ve basitrasine dirençli: Grup B.

Uyarı: Listeria monocytogenes de CAMP (+)'tir, ama kokobasil-basildir.

Streptococcus agalactiae, normal genital, nazofarinks ve gastrointestinal sistem florasında bulunur.

Doğum sırasındaki bulaş sonucunda, özellikle de 37 haftadan önce doğan, kompleman düzeyi düşük bebeklerde ciddi enfeksiyonlara yol açar.

- İlk 20 saat-5 gün içinde en sık **bakteriyemiye, sepsis**, pnömoni ve nadiren menenjitlere yol açar.
- Doğumdan sonraki 1 hafta - 3 ayda gelişen en sık enfeksiyon da bakteriyemi sonrası **menenjittir**; diğer tablolar osteomiyelit ve septik artrittir. Grup B streptokoklar, yenidoğan sepsislerinin de en sık etkenidirler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 69 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

71. Aşağıdakilerden hangisi yenidoğanda en sık sepsis etkenidir? (Nisan 89)

A) Streptococcus viridans
B) Streptococcus pneumoniae
C) B grubu beta hemolitik streptokoklar
D) Staphylococcus aureus
E) A grubu beta hemolitik streptokoklar

Doğru cevap: C

Grup B streptokok, doğumdan sonraki ilk 24 saat-6 gün içinde en sık **bakteriyemiye, sepsis**, pnömoni ve nadiren menenjitlere yol açar.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 69 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

72. Kadınların %15-20'sinde genital sistemde kolonize olarak yenidoğanda enfeksiyona neden olan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99)

A) Streptococcus pyogenes
B) Streptococcus agalactiae
C) Staphylococcus aureus
D) Streptococcus pneumoniae
E) Enterococcus faecalis

Doğru cevap: B

Bu durumda ilk akla gelecek etken, grup B beta hemolitik streptokoktur. Annede puerperal enfeksiyon, yenidoğanda ise menenjit, sepsis ve artritlere yol açar.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 69 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

73. Vajinal yolla yeni doğmuş bir kız bebekte, yüksek ateş ve ense sertliği bulguları saptanıyor. Beyin omurilik sıvısının mikroskopik incelemelerinde bol miktarda nötrofil ve gram pozitif koklar görülüyor.

Bu durumda, etken olarak öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2005, Nisan 2002)

A) Staphylococcus aureus
B) Listeria monocytogenes
C) Grup B streptokoklar
D) Meningokoklar
E) Peptostreptokoklar

Doğru cevap: C

Bilgimizi yineleyelim; vajinal yoldan doğan bebeklerin enfeksiyonu demek, anne rektal ve vajinal florası demektir. Kadınların %10-15'inde vajinal florada bulunan grup B streptokoklar ve Escherichia coli K1 kökenleri vajinal doğum ile doğanların en sık bakteriyel menenjit etkenleridir.

Lütfen bu bölümün 69 ve 70 no.lu sorularının açıklamalarına bakınız.

74. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastadan alınan idrar örneğinde hemoliz yapmayan gram pozitif kok üremiştir. İzole edilen bakterinin katalaz negatif olduğu safralı – eskülinli besiyerinde ve %6,5 NaCl besiyerinde ürediği tespit edilmiştir.

Bu etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus bovis
C) Streptococcus agalactia
D) Streptococcus pyogenes
E) Enterococcus faecalis

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "Streptococcus türleri ve ayrımında kullanılan özellikler" eşleşmelerinden hangisi doğrudur? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Streptococcus agalactiae – Alfa hemolitik koloniler, inülin hidrolizi
B) Enterococcus faecalis – Eskulin hidrolizi, %6,5 NaCl besiyerinde üreme
C) Streptococcus mutans – PYR pozitifliği
D) Streptococcus pyogenes – Hippurat hidrolizi, sığır safrasında erime
E) Streptococcus bovis – CAMP pozitifliği

Doğru cevap: B

Streptokokların mikrobiyolojik ayrımı ile ilgili diğer güzel bir soru... Enterokoklar, önceleri streptokoklar içerisinde anılırken, farklı ve streptokok ailesinin özelliklerine uymayan nitelikleri nedeniyle, pnömokoklar gibi streptokok şemsiyesi dışına itilmiş bakterilerdir. Şekil olarak da pnömokoklara benzerler; çoğunlukla diplokok, bazen de zincirler yapmış halde görünürler. Oldukça geniş (10 - 45 °C) bir üreme sıcaklığı aralığına sahiptirler. 60 °C'a 30 dakika dayanabilirler. Koyun kanlı agarda alfa veya non-hemolitiktirler. Bazı kökenleri ise insan kanlı agarda beta hemoliz yapabilirler. Enteresan tarafı, "kapsülsüz tek streptokok" olmasına karşın, gerek organizmada gerekse doğada diğerlerinden çok daha dirençli olmaları ve buna karşı hiçbir antimikrobiyalin bakterisidal etki oluşturamamasıdır. Enterokokların insanlarda neden oldukları en sık enfeksiyon üriner enfeksiyondur. Bu arada, açıklamaya koyduğumuz ayrım tablosuna layık olduğu ilgiyi gösteriniz.

"Gram pozitif kokların ayrımı" başlıklı şekle bakınız.

"Gruplu ve grupsuz streptokokların ayrımında kullanılan önemli özellikler" başlıklı tabloya bakınız.

- ✓ Enterokok ... İsmine dikkat! En çok bulunduğu yer kolon; en sık neden olduğu enfeksiyon, üriner enfeksiyon...
- ✓ Çoğul antibiyotik direnci yeteneğine sahip; bakterisit etkili antibiyotik bulamıyoruz.
- ✓ Stafilokoklar ile birlikte, hastane etkeni olarak karşımıza çıkan en önemli gram pozitif bakterileri oluşturuyorlar.

Üriner enfeksiyonlu hastalarda hemoliz yapmayan, katalaz negatif, safralı - eskülinli besiyerinde ve %6,5 NaCl besiyerinde üreyen gram pozitif kok: Enterococcus faecalis

75. **Endokardit tanısı alan bir hastadan yapılan kan kültüründe; gram pozitif, katalaz (-), eskulin (+) ve %6.5 NaCl'li besiyerinde üreyen kok görünümündeki bakteriler aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 95, Nisan 2004)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Streptococcus agalactiae
C) Enterococcus faecalis
D) Staphylococcus aureus
E) Staphylococcus epidermidis

Doğru cevap: C

Soruda katalaz (-), gram pozitif koklardan söz ediliyor. Sorulan bakterinin eskulin (+)'liği, bu bakterinin grup D streptokok ya da enterokok olduğunu belirtiyor. Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium, 9.6 pH'ta ve **%6.5 NaCl'li ortamda üreyebilmeleri** ile non-enterokoklardan (Streptococcus bovis) ayırt edilir.

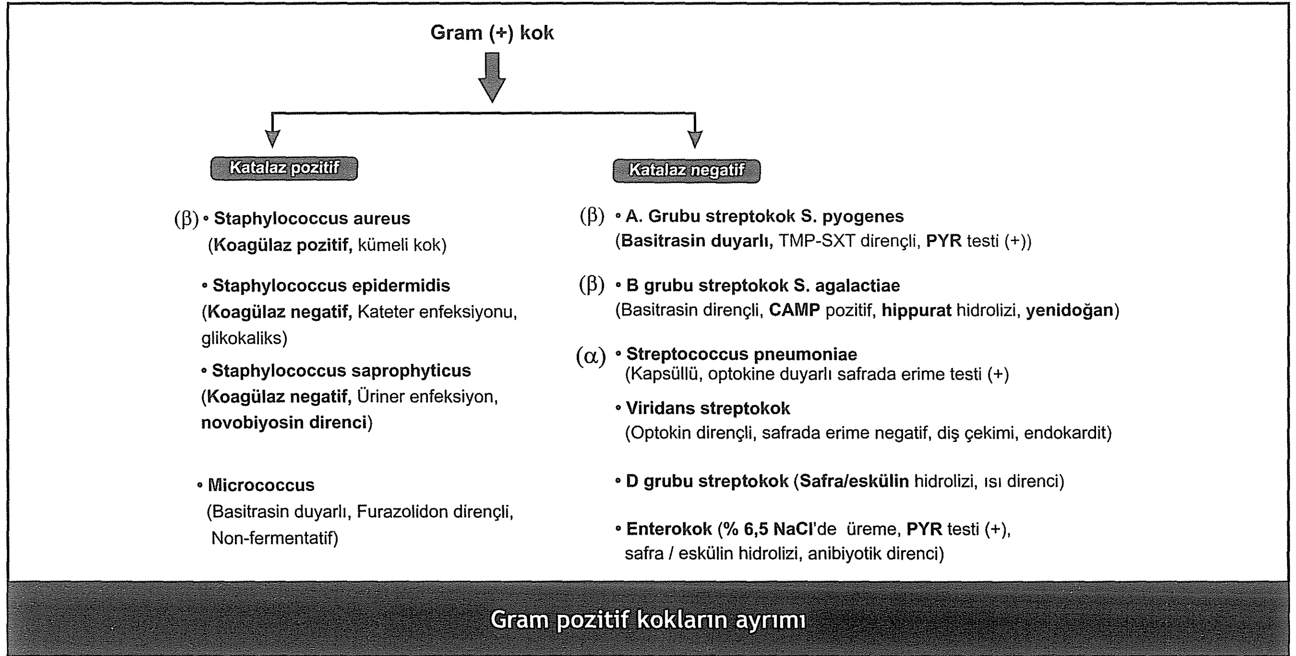
Lütfen bu bölümün 74 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

76. **Aşağıdakilerden hangisinin enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde yeri yoktur?** (Eylül 2016 Orijinal)

A) Tigesiklin
B) Linezolid
C) Daptomisin
D) Vankomisin
E) Sefoksitin

Doğru cevap: E

Bakteriyoloji



Gram pozitif kokların ayrımı

Gruplu ve grupsuz streptokokların ayrımında kullanılan önemli özellikler

GRUPLAR	Hemoliz Türü	Basitrasin Duyarlılığı	PYR Testi	CAMP Faktör	Hippurat Hidrolizi	Eskulin Hidrolizi	Optokin Duyarlılığı	İnülin Hidrolizi	Safrada Erime
A	β	+	+	-	-	-	-	-	-
B	β	-	-	+	+	-	-	-	-
D	α, γ	-	-	-	-	+	-	-	-
Enterokok	α, γ	-	+	-	-	+	-	-	-
Viridans	α, γ	-	-	-	-	-	-	-	-
Pnömokok	α	-	-	-	-	-	+	+	+

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Streptococcus agalactiae
II. Legionella pneumophila
III. Listeria monocytogenes
IV. Leptospira gyryppotyphosa
V. Enterococcus faecium

Yukarıdakilerden hangileri sefalosporinlere doğal dirençlidir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) II, III ve IV
C) I, III ve V
D) II, IV ve V
E) II, III ve V

Doğru cevap: E

Bazı mikroorganizmalar dünyaya geldikleri günden beri bazı antimikrobiyallere doğal, bazıları da zaman içerisinde edinsel dirençlidir. Çok meşhur olanlar; "Gel beni sor", derler: Mantarlardan Candida krusei (doğal direnç)-Flukonazol, Candida glabrata (edinsel direnç)-Flukonazol, Candida lusitaniae ve Aspergillus terreus (doğal direnç)-Amfoterisin-B... Benzer şekilde, bazı antimikrobiyaller bazı bakterilere karşı "doğuştan" şanssızdır. Örneğin; glikopeptitlerin, linezolidin, streptograminlerin, daptomisinin, fusidik asidin gram negatif bakterilere; tersine, aminoglikozitlerin, aztreonamın ve kolistinin de gram pozitiflere karşı hiç şansı tutmaz. Bir de bu konu ile ilgili olarak mantıksal açıklamasını bulamadığımız tuhaf gerçekler var ki onu soruyoruz...

SEFALOSPORİNLERE DOĞAL DİRENÇLİ BAKTERİLER

✓ **Legionella pneumophila:** Makrolid ± Rifampisin ile tedavi edilir.

✓ **Enterococcus türleri:** Hafif enfeksiyonlarda ampisilinli preparatlar; ciddi olgularda Vankomisin/Teikoplanin ± Rifampisin/Gentamisin kombinasyonu veya alternatif diğer ilaçlar (Daptomisin, Linezolid, Streptograminler kullanılır.

✓ **Listeria monocytogenes:** Ampisilin/penisilin kullanılır.

Enterococcus, Listeria ve Legionella türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda asla kullanılamaz antimikrobiyal: Sefalosporinler

77. Glikopeptit yapılı antibiyotiklere karşı <u>en fazla</u> direnç gösteren bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2003)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pyogenes
C) Streptococcus pneumonia
D) Staphylococcus epidermidis
E) Enterococcus faecalis

Doğru cevap: E

Enterokoklar, sefalosporinlere ve antistafilokok penisilinlere doğal dirençlidirler. Transpozon aracılı vankomisin direnci (VanA-G direnci) de söz konusudur. Sorudaki ilginç taraf, 2002'den beri Staphylococcus aureus'ta da glikopeptit direncinin kanıtlanmış olmasıdır. Soruyu **"en fazla"** ifadesi kurtarıyor mu, sizce?

78. Yetmiş beş yaşında sepsis tablosu olan bir hastadan alınan üç kan kültür örneğinde alfa hemoliz yapan, gram (+) kok morfolojisinde bakteri üremiştir. Yapılan incelemelerde mikroorganizmanın katalaz negatif, optokine dirençli ve PYR-pozitif olduğu; vankomisine, gentamisine ve ampisiline dirençli olduğu belirlenmiştir.

Bu hastada etken olarak <u>öncelikle</u> aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Aralık 2010)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Streptococcus pyogenes
C) Streptococcus agalactiae
D) Enterecoccus faecium
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: D

- Gram (+) kok morfolojisinde ... Stafilokok, streptokok, mikrokok?
- Alfa hemoliz yapan ... Beta hemolitik değil
- Katalaz negatif ... Stafilokok ve mikrokok değil; streptokok
- Optokine dirençli ... Pnömokok değil
- PYR-pozitif ... A grubu **beta hemolitik** streptokok veya enterokok (sorulan beta hemolitik değil)
- Vankomisine, gentamisine ve ampisiline dirençli ... Bu da şeref turu ... Enterokok

Streptococcus pyogenes: Bu bakterinin de PYR testi (+)'tir; ancak beta hemolitiktir. Diğer özellikleri; basitrasine duyarlı olması ve TMP-SXT'e dirençli olmasıdır.

Streptococcus agalactiae: Ürogenital bölgede izole edilen beta hemolitik streptokoklar arasında ilk sırada akla gelmelidir. Basitrasine dirençlidir. Ayrıca CAMP deneyi pozitifliği ve hippuratı hidrolize etmesiyle diğerlerinden ayrılır.

Staphylococcus aureus: Katalaz (+), gram (+) koktur.

79. **Doğal kalp kapağında gelişen romatizmal endokarditlerin <u>en sık</u> etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 98, Nisan 2007)

A) Escherichia coli
B) Streptococcus mutans
C) Staphylococcus epidermidis
D) Staphylococcus aureus
E) Treponema pallidum

Doğru cevap: B

Doğal kalp kapağında gelişen enfektif endokarditler en çok romatizmal kalp kapak hastalıklarında ve sıklıkla mitral kapakta görülür. Aşağıdaki tabloya dikkat ediniz.

✓ Viridans streptokoklara; "Tamam, bu viridans streptokok!", dedirten bir test yoktur.
✓ Diğer streptokokların ayrımını sağlayan **bütün ayrım testlerinin negatif bulunduğu**, alfa (yeşil) hemolitik streptokoklardır.
✓ Bu dünyaya; **"Git dişe yapış, kovulmadıkça da ayrılma!"** denilerek gönderilmiş bir bakteri grubudur. Dişten kovalanınca da ona en çok benzeyen yere gider yapışırlar: **sikatris dokusuna**. Anlayacağınız, başka nedenlerle hasarlanmış endokarda; doğal ama hasarlı kalp kapağına...

"Enfektif endokardit etkenleri" başlıklı tabloya bakınız.

80. Çocuklarda subakut toplum kaynaklı endokarditlerin <u>en sık</u> nedeni aşağıdaki bakterilerden hangisidir? (Eylül 2003)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pneumoniae
C) Escherichia coli
D) Mycoplasma pneumoniae
E) Viridans streptokok

Doğru cevap: E

Enfektif endokardit, bir veya daha fazla mikroorganizmanın daha önce travma, cerrahi girişim veya geçirilmiş bir hastalık nedeniyle zedelenmiş endokardium, kapaklar ve ilişkili dokuları enfekte etmesi ile ortaya çıkan tablodur. Çocuklarda sağ (emboli riski az), erişkinlerde ise sol taraf (emboli riski fazla) endokarditi sıktır. Çocuklarda en sık neden VSD, Fallop tetrolojisi ve büyük arter transpozisyonlarıdır. Aort koarktasyonu ve PS'de risk azdır. Sekundum ASD'li çocuklarda risk yoktur.

Toplum kaynaklı en sık endokardit etkeni viridans streptokoklardır.

Lütfen bu bölümün 79 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

81 Subakut bakteriyel endokardite neden olan viridans streptokokların primer odağı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 92, Eylül 96)

A) Orofarinks
B) Deri
C) Üretra
D) Mesane
E) Konjunktiva

Doğru cevap: A

Bakteriyoloji

Streptococcus viridans, konuya uzak hekimlerce tek bir streptokok için kullanılan bir isim sanılsa da, çoğu alfa (yeşil) hemolitik, bazıları ise non-hemolitik streptokoklar tarafından oluşturulan bir grubun ana başlığını oluşturmaktadır.

Tıbbi önemi en fazla olan viridans streptokoklar: Streptococcus mitior, Streptococcus mutans ve Streptococcus sanguinis'tir.

Deskuame olmayan, sikatrisyel dokulara yapışma özelliğinde, özel bir glikokaliks bulundururlar.

Diş kökü enfeksiyonlarının ve **subakut enfektif endokarditlerin** en sık etkenidirler. Normalde dişlere yapışmış halde, **orofarinks florasında** bulunurlar.

82. Romatizmal kapak hastalığı olan bir kişide diş çekimini takiben enfektif endokardit gelişiyor.

Bu durumda akla ilk gelebilecek etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97, Eylül 98)

A) Staphylococcus aureus
B) Koagülaz negatif stafilokoklar
C) Viridans streptokoklar
D) Difteroid basiller
E) Enterik basiller

Doğru cevap: C

Doğal kalp kapağında endokardit gelişiminde Streptococcus viridans en sık etkendir. Zeminde kapak anomalisi vardır ve örneğin diş çekiminden sonra serbestleşen bakteriler, glikokalikslerinin özelliği nedeni ile sikatris dokusu gibi deskuame olmayan dokulara yapışırlar.

Lütfen bu bölümün 79 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

83. Aşağıdaki bakteri - yaptığı hastalık eşleşmelerinden hangisi yanlıştır? (Eylül 2001)

A) Staphylococcus aureus - Osteomiyelit
B) Streptococcus pyogenes - Akut romatizmal ateş
C) Clostridium botulinum - Besin zehirlenmesi
D) Bacillus anthracis - Malign püstül
E) Streptococcus viridans - Kızıl

Doğru cevap: E

Kızıl etkenleri; A, C ve G grubu streptokoklar ve Staphylocuccus aureus'tur.

84. Endokardit tanısı alan bir hastanın kan kültüründe hemoliz yapmayan, optokine dirençli, safrada üremeyen, safra eskülin testi negatif, %6.5 NaCl buyyonda üreyemeyen katalaz negatif, gram pozitif koklar üremiştir.

Bu hastada etken olarak öncelikle aşağıdaki bakterilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2004)

A) Enterococcus faecalis
B) Streptococcus pneumoniae
C) Streptococcus pyogenes
D) Viridans streptokoklar
E) Streptococcus agalactiae

Doğru cevap: D

- **Katalaz negatif, gram pozitif kok:** Streptokok
- **Non-hemolitik:** Seçeneklerdeki Streptococcus pyogenes ve Streptococcus agalactiae değil
- **Optokine duyarlı olmayan ve safrada erimeyen:** Streptococcus pneumoniae değil
- **Eskulin testi negatif:** Grup D, yani seçeneklerdeki Enterococcus faecalis değil; başka bir kanıt olarak

Enfektif endokardit etkenleri

DOĞAL KAPAK	PROTEZ KAPAK		İV İLAÇ BAĞIMLISI
Streptokoklar (%60-80)	**Erken (< 12 ay)**	**Geç (> 12 ay)**	S.aureus P.aeruginosa (çok kapak)
Viridans (%30-40) Enterokok (%5-18) Diğerleri (%15-25)	S.epidermidis	Viridans streptokok	
Stafilokoklar (%20-35)			
Koagülaz (+) (%10-27) Koagülaz (-) (%1-3)			
Gram (-) aerop basil (%1.5-13)			
Mantar (%2-4)			
Nadir bakteriler (%<5)			
Mikst enfeksiyon (%1-2)			
Kültür negatif (%<5-24)			

%6.5 NaCl ortamında üremediği belirtilmiş. Non-enterokoklar üremez, enterokoklar ürer.

- **Seçenekleri eleye eleye geldik:** Bu değil bu değil, diyerek viridans streptokokları bulduk.

85. Subakut endokardit nedeniyle izlenen bir hastanın kan kültüründen yapılan analizde katalaz negatif, alfa hemolitik, gram pozitif kok üremiştir.

Optokin dirençli olan ve safrada erime testi negatif olan bu bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Streptococcus pyogenes
C) Streptococcus agalactiae
D) Streptococcus mutans
E) Enterococcus faecelis

Doğru cevap: D

Haydi bakalım, "olmayana ergi" yöntemine başvuralım:

- **Katalaz negatif kok:** Streptokok
- **Alfa hemolitik:** Streptococcus pyogenes ve Streptococcus agalactiae değil (beta hemolitiktirler) ve muhtemelen enterokok değil (genelde non-hemolitik)
- **Optokine dirençli:** Pnömokok değil
- **Safrada erimiyor:** Pnömokok değil
- **Sonuç:** Bazı enterokoklar alfa hemolitik olabilir. Yanıt ya oysa? Enterokoklar, kolona ya da üriner sisteme girişim yapılanlarda çok ağır, fatal seyirli endokarditlere neden olur. Subakut seyir enterokoklara uymaz. Sınavlarda **kendimize göre senaryo üretmemeliyiz**. Eğer enterokok sorsalardı mutlaka yaşlı bir erkeğe transrektal prostat biyopsisi yaptırıp 3-5 gün sonra endokardit geliştirirlerdi... Cevap, viridans streptokok...

86. Öksürük, ateş, plevral ağrı ve balgam çıkarma şikayetleri olan hastadan alınan balgam örneğinin kültüründe alfa hemolitik koloniler üremiştir.

Bu etkenin kesin tanısı için aşağıdaki özelliklerden hangisi araştırılmalıdır? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Basitrasin duyarlılığı
B) Trimetoprim – sülfometaksazol duyarlılığı
C) Optokin duyarlılığı
D) Üreaz aktivitesi
E) DNAaz aktivitesi

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Streptococcus pneumoniae'nın diğer streptokoklardan ayrımını sağlayan test aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Basitrasin duyarlılığı
B) Trimetoprim – sülfometaksazol duyarlılığı
C) Optokin duyarlılığı
D) %6.5'lik NaCl ortamında üreme
E) DNaz aktivitesi

Doğru cevap: C

Bizce bu sorunun çoktan sorulması gerekliydi. Çünkü uzunca zamandır böyle güzel ayrım testi sorusu sorulmamıştı. Teşekkürler, (soruyu soran) hoca...

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

- Gram pozitif, dip dibe iki mum alevi gibi görünen diplokoklar halindedir. Bazen zincir yapar.
- Üremek için %5-10 CO_2'li ortamı sever. Kanlı agarda **aerop koşullarda alfa**, anaerop koşullarda ise beta hemoliz yapar.
- Gruplu streptokoklardan farklı olarak, kapsülü insana yabancı bir karbonhidrat (C karbonhidratı) içerir; bu nedenle aşısı üretilebilmiştir.
  - Diğer streptokoklardan farkları şunlardır:
  - Düşük konsantrasyondaki **optokine** dahi duyarlıdır.
  - İnülini hidrolize eder.
  - Safrada erir.
- Kapsüler antijenlerine göre 90 serotip tanımlanmıştır. Kapsül, virülans ile yakından ilgilidir. Kapsülsüz kökenler hastalığa yol açmazlar. Serotiplerinin ayrımında, Klebsiella için geçerli olduğu gibi kapsül şişme testi önemlidir. Serotip 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F invazif hastalık yapan kökenlerdir. Bunlardan 6B, 9V, 14 ve 19F sıklıkla penisiline dirençlidir.
- Hastalık materyalini sarımsı-yeşil renge boyar.
- **Toplum kaynaklı, lober pnömonilerin en sık etkenidir.**

Lütfen bu bölümün 74 no.lu sorusunun açıklamasına, özellikle de o önemli tabloya bir kez daha bakınız.

PNÖMOKOKLARIN AYRIM TESTLERİ

✓ **Pnömokokların diğer streptokoklardan ayrım testleri:**
- Düşük konsantrasyondaki **oPtoKin** (PnömoKok) ortamında dahi üremeleri inhibe olur
- İnülin hidrolizi
- Safrada erir

✓ **Pnömokok serotiplerinin ayrımı:**
- Kapsül şişme testi

Diğer seçenekleri de irdeleyelim:

- **Basitrasin duyarlılığı:** Grup A beta hemolitik streptokoklara özgü bir özelliktir.
- **Trimetoprim – sülfometaksazol duyarlılığı:** Trimetoprim – sülfometaksazole dirençli olan grup A beta hemolitik streptokokların diğer çoğu streptokoktan ayrımını sağlar.
- **%6.5'lik NaCl ortamında üreme:** Enterokokların diğer streptokoklardan ayrımını sağlar.
- **DNaz aktivitesi:** Özellikle Moraxella ve Neisseria türlerinin ayrımında kullanılır.

Bakteriyoloji

Plevral ağrı, yüksek ateş, öksürük ve kanlı-pürülan balgam çıkarma şikayetleri olan hastalarda radyografik olarak lober tutulum ve balgam kültüründe alfa hemolitik koloniler saptanmış ise öncelikle Streptococcus pneumoniae pnömonisi düşünülür. Bu bakterinin diğer streptokoklardan ayrımında kullanılan test: Optokin duyarlılığı

- ✓ Kime pnömokok deriz? Optokine duyarlı olan, gram pozitif diplokoka...
- ✓ Bu pnömokok virülan mı, nasıl anlarız? Kapsül şişme testi ile serotipine bakarız.
- ✓ Pnömokok kimin suçlusudur? Pnömoni, akut pürülan menenjit, akut otit ve sinüzitlerin.

87. Çocuklarda akut otitis media'ya en sık neden olan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001)

A) Staphylococcus aureus
B) Grup A streptokoklar
C) Branhamella catarrhalis
D) Streptococcus pneumoniae
E) Gram negatif bakteriler

Doğru cevap: D

Çocuklarda sinüzit, otit ve menejitin en sık etkeni S.pneumoniae'dır.

- **Akut otitis media çocuklarda en sık rastlanan akut enfeksiyonlardandır.**
- **En sık etken** S. pneumoniae iken diğerleri H. influenzae (% 10-30), M. catarrhalis (%10-30) nadiren S. aureus ve gram (-) basillerdir.
- **İntratemporal komplikasyonlar:**
  - Mastoidit
  - Petrozit
  - Fasiyal paralizi
  - Labirentit
- **İntrakraniyal komplikasyonlar:**
  - Menenjit
  - Subdural apse
  - Serebral apse
- **Davranış bozuklukları:**
  - Başarısızlık
  - Duyma bozukluluğu
  - İçe dönüklük
  - Yüksek sesle konuşma

88. Üç hafta-4 yaş arasındaki çocuklarda, toplum kaynaklı pnömoninin en sık bakteriyal etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Mycoplasma pneumoniae
B) Haemophilus influenzae
C) Staphylococcus aureus
D) Streptococcus pneumoniae
E) Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: D

Sorunun amacı çocukluk yaş grubunda görülen bakteriyel pnömonilerin yaş gruplarına göre dağılımının bilinmesidir ve tam bir NElson nokta atış sorusudur.

TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİLERİN YAŞLARA GÖRE ETİYOLOJİK FARKLILIKLARI

- ✓ **Yenidoğan (0-1 ay):** B grubu streptokoklar **(en sık)**, Escherichia coli, Listeria monocytogenes
- ✓ **2 ay - 5 yaş:** Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) **(en sık etken)**, parainfluenza virüsü, influenza virüsü, adenovirüs
- ✓ **İlk 6 ayda afebril pnömoni:** Chlamydia trachomatis
- ✓ **2 ay - 5 yaş (en sık bakteriyel etken):** Streptococcus pneumoniae
- ✓ **Sonraki bütün yaşlar:** Streptococcus pneumoniae **(en sık)**, Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia trachomatis olmak üzere bakteriyel etkenler, %20 olguda ise virüslerdir.
- ✓ **≥ 5 yaş en sık trakeobronşit etkeni:** Mycoplasma pneumoniae

89. Daha önce ciddi bir hastalık geçirmemiş, normal büyüme ve gelişmeye sahip 20 aylık kız çocuğu, 3 gündür devam eden ateş ve kulak ağrısı şikâyetleriyle getiriliyor. Bir günde vücut sıcaklığı 2 kez 39°C'nin üzerine çıkan bebeğin beslenemediği, hızlı nefes alıp verdiği ve huzursuz olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde solunum sesleri akciğer bazallerinde bilateral azalmış ve inspiriyumda krepitan raller duyuluyor. Solunum sayısı: 50/dakika, kalp tepe atımı: 142/dakika ve vücut sıcaklığı: 39,3 °C ölçülüyor. Lökosit sayısı: 30.000/mm3, CRP: 45 mg/dL ve eritrosit sedimentasyon hızı: 50 mm/saat bulunuyor.

Bu çocuktaki tanı ve hastalık etkeni eşleştirmelerinden en uygunu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Akut bronşiyolit – Respiratuvar sinsityal virus
B) Akut otitis media – A grubu beta hemolitik streptokok
C) Bronkopnömoni – Streptococcus pneumoniae
D) Akut bronşit – Staphylococcus aureus
E) Bronkopnömoni – Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Üç hafta-4 yaş arasındaki çocuklarda, toplum kaynaklı pnömoninin en sık bakteriyel etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Mycoplasma pneumoniae
B) A grubu beta hemolitik streptokok
C) Streptococcus pneumoniae
D) Staphylococcus aureus
E) Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: C

Sorunun amacı 20 aylık bir çocukta mevcut solunum sıkıntısının nedeninin ve en olası etkeninin bilinmesinin istenmesidir. Unutmamak gerekir ki, yukarıdaki olgu; yüksek ateş,

akciğerde krepitasyonlar, lökositoz, yüksek CRP ve sedimentasyon değerleri ile bakteriyel bir akciğer enfeksiyonudur. Üç hafta-4 yaş aralığında bakteriyel bronkopnömoninin en sık nedeni de Streptococcus pneumoniae'dır.

- **Çocuklarda bakteriyel pnömoniler**, genellikle viral enfeksiyonu takiben ortaya çıkarlar. **Üç evrede kendini gösterir:**
  1. **Konsolidasyon dönemi:** Alveollerin içi eksuda ile doludur.
  2. **Hepatizasyon dönemi:** Fibrin dönemi, kırmızı ve gri hepatizasyon söz konusudur.
  3. **Rezolüsyon dönemi:** Alveoler makrofajların boşalma dönemidir.
- Başlangıçta ve üçüncü evrede krepitan raller işitilirken, kırmızı hepatizasyon döneminde krepitan ral alınmaz. Tuber sufl vardır, vibrasyon torasik artmıştır. İkinci evrede enfeksiyon bölgesinde solunum sesleri azalmıştır. Plevral effüzyon gelişirse de solunum sesleri azalır, perküsyonla matite alınır.
- **Streptococcus pneumoniae,** çocuklarda bakteriyel pnömonilerin en sık etkenidir. Kış ve ilkbaharda sıklıkla görülür. Predispozan faktörler; aspleni, hipospleni, malignensi, hipogammaglobülinemi, Ig subgrup eksiklikleri, nefrotik sendrom ve kalp hastalıklarıdır. **Üç yaş altında bronkopnömoni, üç yaş üzerinde lober pnömoni görülür.** Lökosit sayısı 15.000-40.000/mm^3 arasındadır. Polimorf nüveli lökositler hakimdir. Lökopeni olması prognozun kötü olduğunu gösterir. Etken kan, balgam ve plevral sıvıdan izole edilebilir. En sık görülen komplikasyonu **plörezi ve ampiyemdir**. Ayrıca yeterince tedavi edilmemiş hastalarda amfizem, otit, menenjit, perikardit, osteomiyelit, peritonit, sinüzit, apse ve atelektazi gelişebilir.

90. AIDS tanısı alan çocuklarda pnömoniye en sık neden olan Gr (+) bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2002)

A) Haemophilus influenzae
B) Klebsiella pneumoniae
C) Streptococcus pneumoniae
D) Staphylococcus aureus
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: C

Çocuklarda sinüzit, otit ve pnömoninin en sık etkeni S.pneumoniae'dır. Sınavlarda sık olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çocuklarda AIDS (edinilmiş immün yetersizlik sendromu), çoğu kez anneden çocuğa geçen Human Immunodeficiency Virus (HIV) nedenlidir. Doğumsal HIV enfeksiyonu olan çocuklar doğumda asemptomatiktir. HIV enfeksiyonunun bulguları ancak bir yaşına doğru ortaya çıkar. Lenfoid interstisyel pnömonisi olan vakalarda veya yaşamın ilk yılında ciddi hastalık geçirmeyen hastalarda prognoz daha iyidir.

HIV enfeksiyonu bulguları jeneralize lenfodenopati, splenomegali, gelişme geriliği, ağız içi kandida enfeksiyonları, tekrarlayan diyare, parotit, kardiyomiyopati, hepatit, nefropati, santral sinir sistemi hastalığı, lenfoid interstisyel pnömoni, tekrarlayan invazif bakteriyel enfeksiyonlar, fırsatçı enfeksiyonlar ve kanserdir. Pneumocystis carinii pnömosini (PCP) sıklıkla 1 yaş altında görülür ve immün yetersizliğin derecesi ile ilişkilidir.

AIDS'li çocuklarda hipergammaglobülinemi olmasına karşın hücresel immün işlevler bozuk olduğu için H. influenzae tip b ve **pnömokok** gibi bakterilerle ağır hastalık tablosu kolaylıkla gelişir. **Bütün pediatrik yaş grupları ve seçeneklerdeki diğer bakteriler dikkate alındığında, Streptococcus pneumoniae, sağlıklı çocuklarda da AIDS hastalarında da en sık pnömoni etkenidir.**

91. Yetmiş yaşındaki hastada influenza A virus enfeksiyonu sonrasında ağır pnömoni gelişiyor. Balgam örneğinden hazırlanan preparatta yoğun olarak gram pozitif diplokoklar gözleniyor. Etken bakterinin hastanın üst solunum yolları florasından kaynaklandığı düşünülüyor.

Bu bakteriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Hücre duvarında bu tür için spesifik olan fosforilkolin bulunur.
B) Polisakkarit yapıda kapsülü vardır.
C) Safra varlığında üreyemez.
D) Peritriş kirpik içerir.
E) Ürettiği IgA profeaz önemli bir virulans faktörüdür.

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Streptococcus pneumoniae'ya ait aşağıdaki mikrobiyolojik özelliklerden hangisi yanlıştır? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Gram pozitif diplokoktur.
B) Hareketlidir.
C) Polisakkarit kapsüllüdür.
D) Sığır safralı ortamda eridiği için üreyemez.
E) İmmünglobülin A1 proteaz enzimine sahiptir.

Doğru cevap: B

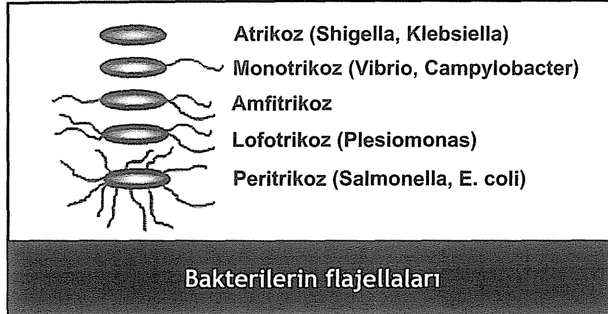
Derslerinizden hatırlarsınız; önce bakterilerin en ünlü özellikleri söylenir. İşte, pnömokokların mutlaka bilinmesi gereken ne kadar özelliği varsa bu sorunun seçeneklerinde bulacaksınız. Birini de burada ekleyelim; diğer streptokoklardan ayrımında çok güvenilir bir test: Optokine duyarlılık...

Önce lütfen bu bölümün 74 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Sonra da doğru yanıta doğru yola çıkalım. Bakterilerin hareket organeli **flajellalardır**. Bakteriler, flajella sayısı ve çıktıkları yere göre özel isim alırlar. Tüm çevrede bulunuyorsa peritriş hiç yoksa atriş, tek bir kutupta tek

Bakteriyoloji

flagellum varsa monotriş, her iki kutupta birer tane ise amfitriş, bir kutupta ya da her iki kutupta çok sayıda ise lobotriş denir. **Kok morfolojisindeki bakterilerde (streptokok, stafilokok, meningokok, gonokok vb.) flajella bulunmaz.**



Bakterilerin flajellaları

92. Streptococcus pneumoniae, Heamophilus influenzae ve Neisseria meningitidis'in ortak virülans faktörü aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001, Eylül 2005)

A) Endotoksin
B) Beta laktamaz
C) Kapsül
D) Hemolizin
E) Protein A

Doğru cevap: C

Streptococcus pneumoniae, A grubu streptokoklardan farklı olarak sadece piyojenik enfeksiyonlara neden olur. Bilinen bir ekzotoksini yoktur. Bu nedenle klinikte ve tabii ki sınavlarda da sizlere sadece toplumdan edinilmiş en sık pnömoni, akut otit, akut sinüzit ve yenidoğandakiler hariç akut bakteriyel menenjit etkeni olarak ya da kapsül bazlı sorular halinde sorulur.

Bütün bakteriyel menenjitlerin %80'inde sorumlu etkenler: Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae ve Heamophilus influenzae tip b'dir. Bu **"üç menenjit bakterisinin"** ortak özellikleri:

- Kapsüllüdürler.
- %5 CO_2'li ortamda iyi ürerler.
- Sentezledikleri IgA1 proteaz enzimi ile salgısal IgA1'i menteşe bölgesinden koparırlar.
- Yüksek sıcaklık derecelerinde etkisizleştirilebilen inhibitör bazı maddelerin (yağ asidi, nadir elementler) elimine edildiği çikolatamsı agarda iyi ürerler.
- Bu üç bakteri de üst solunum yolu florasında, bazıları geçici olsa da bulunabilir ve özellikle Neisseria meningitidis kitlesel yaşanılan yerlerde epidemilere yol açar.

93. Aşağıdakilerden hangi etkenin neden olduğu pnömoninin varlığında plörezi diğerlerinden <u>daha sık</u> gelişir? (Eylül 89)

A) Mycoplasma pneumoniae
B) Streptococcus pneumoniae
C) Klebsiella pneumoniae
D) Chlamydophila pneumoniae
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: B

Normalde bir inflamasyon olmaksızın plevral yapraklar arasında **transüda** özelliğinde, yaklaşık 5 mL sıvı bulunur. Sıvıdaki pH ve glukoz değerleri kandaki ile aynı, proteini ise düşüktür (<%2 g); < 1500/mL lenfosit bulundurabilir.

En sık enfektif neden olan **bakteriyel enfeksiyonlar** gibi permeabiliteyi bozan inflamasyonlarda plevral boşlukta proteinden zengin **eksüda** birikir. Yoğun sitokin trafiği sonucunda da bölgeye nötrofil birikir. En sık bakteriyel etkenler (sırasıyla): **Streptococcus pneumoniae**, **Staphylococcus aureus**, **başta Klebsiella pneumoniae** olmak üzere **enterik bakteriler** ve **anaeroplardır**. Eksüdatif plöreziler tüberküloz, malignite ve kollajenozlarda da görülebilir.

Soruyu soran hocamız, bu en sık üç etkeni (Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, başta Klebsiella pneumoniae) de seçeneklere koyarak; **"toplum kökenli pnömonilerin %60'ından Streptococcus pneumoniae sorumludur"** bilgisine sahip olmayan kim bilir kaç bin adayı dipsiz kuyuya itmiş...

94. Sinüzit ve otiti olan hastada üç gün sonra menenjit gelişirse <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 91, Nisan 94)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Neisseria meningitidis
C) Escherichia coli
D) Staphylococcus aureus
E) Adenovirüs

Doğru cevap: A

Kafa tabanı kırığı olan, otore veya rinoreli ya da sinüzit komplikasyonu olarak menenjit gelişen hastalarda akla gelmesi gereken ilk etken, kaynak bölge olan orofarinks ve nazofarinks florasının en sadık bakterisi olan Streptococcus pneumoniae'dir.

95. Rinoresi olan kişide aşağıdakilerden hangisi <u>daha sık</u> menenjit etkenidir? (Nisan 94)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pneumoniae
C) Haemophilus influenzae
D) Esherichia coli
E) Neiserria menengitidis

Doğru cevap: B

Rinoresi olan kişilerde menenjit etkeni öncelikle pnömokok, sonra H. influenzae'dır.

Pnömokok menenjiti için risk faktörleri:

- Anatomik veya fonksiyonel splenektomi
- HIV enfekte çocuklar
- Otitis media
- Sinüzit
- Pnömoni
- Otore
- Rinore
- Kronik greft versus host hastalığı

96. Assiti olan bir çocukta en sık spontan bakteriyel peritonit etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 91)

A) Staphylococcus aureus
B) Escherichia coli
C) Streptococcus pneumoniae
D) Salmonella Typhi
E) Bacteroides fragilis

Doğru cevap: C

Primer peritonitler, bir odak bulunmaksızın, altta yatan başka bir hastalık nedeniyle gelişen peritonit tablolarıdır. Üriner enfeksiyon, nefrotik sendrom, alkolik siroz ve assit varlığı gibi başka patolojilerin varlığında daha sıklıkla gelişebilir. En sık etken **Escherichia coli**'dir. Bunu Klebsiella pneumoniae ve Streptococcus pneumoniae izler. Periton oksijenasyonu kısmen iyi olduğu için anaerop etkenlerle spontan peritonit çok nadirdir. **Pediatrik popülasyonda** ise en sık etken olarak **Streptococcus pneumoniae** verilmektedir.

97. Erişkindeki en sık menenjit etkenleri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 92, Nisan 97)

A) Listeria monocytogenes - Streptococcus viridans
B) Streptococcus pneumoniae - Neisseria meningitidis
C) Klebsiella pneumoniae - Escherichia coli
D) Escherichia coli - Haemophilus influenzae
E) Escherichia coli - Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: B

Özel bir risk grubu verilmediğine göre Streptococcus pneumoniae ve eğer kitlesel yaşma özelliği varsa Neisseria meningitidis soruluyor. Bildiğiniz gibi, toplu yaşam bölgelerinde (kışla, hapishane) Neisseria meningitidis ön plana çıkıyor.

Rutin Hib Aşısı Uygulanan Toplumlarda Yaş Gruplarında En Sık Menenjit Etkenleri

YENİDOĞAN	2 AY-50 YAŞ	> 50 YAŞ
Grup B streptokok	Meningokok (kitlesel)	Pnömokok (bireysel)
E.coli K1 suşu	Pnömokok (bireysel)	Meningokok (kitlesel)
Grup D streptokok	H.influenzae (kapsülsüz)	L.monocytogenes
L.monocytogenes		

98. Hümoral immün yetmezliği olanlarda aşağıdakilerden hangi enfeksiyonlara karşı duyarlılık artmıştır? (Eylül 94)

A) Viral ve paraziter enfeksiyonlar
B) Kapsüllü bakteri enfeksiyonları
C) Mikoplazmozlar
D) Mantar enfeksiyonları
E) Aktinomikoz ve nokardiyozlar

Doğru cevap: B

Kapsüllü bakterilerin fagositozunda vaz geçilemez etkinlik, özgül IgG2 antikorlarının aracılığı ile yapılan opsonizasyon olayıdır. Çevresi, büyük oranda sudan oluşmuş kapsül ile sarmalanmış olan bu bakterilere fagositlerin yaklaşması ve değmesi güç olduğundan, bunları tutup içine alabilmek için adeta bir "kulpa" gereksinimleri vardır ki bunu da bakteriye Fab parçası ile sıkıca yapışmış olan **immünglobülin G** (IgG) veya komplemanın **C3b** komponenti sağlar. Fagositler, IgG'nin Fc parçasını ve C3b'yi tanırlar ve bunlara özgü reseptörleri aracılığıyla bakeriyi internalize ederler.

99. Kırk beş yaşında erkek bir hasta mukopürülan balgam, öksürük ve göğüs ağrısı yakınmaları ile polikliniğe başvuruyor. Çekilen PA akciğer grafisinde solda infiltrasyon izleniyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 95, Nisan 96, Nisan 2000)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Streptococcus pnemoniae
C) Enterococcus feacalis
D) Escherichia coli
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: B

Altta yatan bir hastalık belirtilmediğine göre, verilen olgunun **toplumdan edinilmiş pnömoni** olarak değerlendirilmesi doğru olacaktır. Belirtilen tablo; öksürük, mükopürülan balgam çıkarma ve göğüs ağrısı ile birlikte verildiğine göre bronşiyolit ile seyreden atipik pnömoni etkenlerindense, alveolit ile seyreden lober pnömoni etkenlerini akla getirmektedir. Verilen seçenekler de dikkate alındığında, Streptococcus pnemoniae ilk düşünülmesi gerekendir.

100. Streptococcus pneumoniae pnömonisi için karakteristik olmayan özellik aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98)

A) Segmental konsolidasyon
B) Plörezi
C) Herpes labialis
D) Çomak parmak
E) Pas renkli balgam

Doğru cevap: D

Streptococcus pneumoniae pnömonisi bir alveolittir. Yüksek ateş, öksürük, bazen kanlı ve **pas renkli balgam** görülür. Bir lobu ya da lobları enfekte ederek lober pnömonilere neden olur; lober, **segmental tutulum** gösterir. Olguda plevranın da etkilenmesi ile **plörezi** gözlenebilir ve hiç de nadir değildir. **Herpes labialis**'in sıklıkla refakat ettiği dört hastalıktan (sıtma, meningokoksik menenjit, pnömokoksik pnömoni ve gram negatif sepsis) birisidir.

Kronik akciğer patolojilerinde söz konusu olan **çomak parmak**, Streptococcus pneumoniae pnömonisi için karakteristik bir özellik olmasa gerek.

Bakteriyoloji

101. Streptococcus pneumoniae enfeksiyonu riski, aşağıdaki hastalıklardan hangisinde sağlıklı popülasyondan farklı değildir? (Eylül 2002)

A) Splenektomi
B) Akut miyeloblastik lösemi
C) Siroz
D) Multipl miyelom
E) Kronik lenfositik lösemi

Doğru cevap: B

Multipl miyelom, Hodgkin hastalığı, splenektomi, lenfomalar, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, siroz, orak hücreli anemi, kemik iliği alıcıları, hipo ve agammaglobülinemi, KLL, kompleman bozuklukları, siklik nötropeni, aplastik anemi, glukokortikosteroid tedavisi, diyabet, alkolizm ve HIV enfeksiyonu pnömokok enfeksiyonları açısından risk faktörleridir. Örneğin, orak hücreli anemisi olan çocuklarda enfeksiyon riskinin 100 kat arttığı belirlenmiştir. Anlaşılacağı gibi, pnomokok enfeksiyonlarının gelişmemesi için; hümoral immünite normal olmalı, bakteriyel klirensi sağlayacak olan dalak normal fonksiyon görmeli ve opsonizasyon için gerekli olan **anti-kapsüler antikorlar** ve komplemanın yapımı ya da fonksiyonlarında bir problem bulunmamalıdır.

Akut miyeloblastik lösemi, pnömokok enfeksiyonları için risk faktörleri içinde sayılmamaktadır.

102. Aşağıdakilerden hangisi toplumdan edinilen pnömoni tanısı alan bir hastanın hastaneye yatırılması açısından değerlendirme kriterlerinden biri değildir? (Eylül 2003)

A) Nabız dakika sayısının 125 olması
B) Solunum sayısının dakikada 30 olması
C) Balgamın Gram incelenmesinde gram pozitif kokların görülmesi
D) Plevral efüzyonun bulunması
E) Arteriyel pH'nın < 7.35 olması

Doğru cevap: C

Pnömonili bir hastanın hastaneye yatırılma kriterleri; ayaktan tedavinin güvenli olamayacağı; sepsis kriterlerini de içerebilen, genel durumu bozuk, ciddi ekstrapulmoner bir hastalığın eşlik etmesi, bilinç sorunu bulunması gibi ciddi durumlardır. **Balgamda gram pozitif kok görülmesi ise pnömokoksik pnömonilerin tümünde beklenen bir özelliktir.** Hastaneye yatırılma kriteri olamaz.

Toplum kaynaklı pnömonilerin değerlendirmesinde CURB-65 skorlaması

✓ Konfüzyon (Confusion)
✓ Üre > 42.8 mg/dL, kan üre azotu > 20 mg/dL (Urea)
✓ Solunum sayısı ≥ 30/dakika (Respiratory rate)
✓ Kan basıncı; sistolik < 90 mmHg veya diyastolik < 60 mmHg (Blood pressure)
✓ Altmış beş yaşın üzerinde olmak
✓ Her bir kritere 1 puan verilir:
- **CURB-65 skoru 0-1 (grup I):** Evinde tedavi edilir.
- **CURB-65 skoru 2-3 (grup II):** Kısa süreyle hastanede tedavi edilir.
- **CURB-65 skoru 4-5 (grup III):** Hastanede, **gereğinde YBÜ'de** tedavi edilir.

Toplum kökenli pnömoni hastalarının yoğun bakıma alınması kriterleri

✓ **Majör kriterler:**
- İnvazif mekanik **ventilatör** tedavisi gereksinimi
- Vazopressör gerektiren septik şok

✓ **Minör kriterler**
- Solunum sayısı > 30/dakika
- PaO_2/FiO_2 oranının 250 ve altında olması
- Akciğer grafisinde multilober infiltrasyon
- Bilinç bozuklukları (konfüzyon, oryantasyon kusuru)
- Üremi (kan üre azotu > 30 mg/dL)
- Lökopeni (kan lökosit sayısı < 4.000/mm^3)
- Trombositopeni (kan trombosit sayısı < 100.000/mm^3)
- Hipotermi (ateş < 36 °C)
- Agresif sıvı replasmanı gerektiren hipotansiyon

Not: Bir majör veya en az **üç minör** kriter var ise hasta yoğun bakıma alınır.

103. Kistik fibroz hastalarında aşağıdaki bakterilerden hangisinin solunum yolu enfeksiyonu etkeni olma olasılığı en düşüktür? (Nisan 2004)

A) Mycobacterium avium-intracellulare
B) Staphylococcus aureus
C) Streptococcus pneumoniae
D) Burkholderia cepecia
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: C

KİSTİK FİBROZLU HASTALARDA PNÖMONİ ATAKLARINDAN SORUMLU MİKROORGANİZMALAR

✓ **İlk 2 yaş: Mukus, Pseudomonas aeruginosa kapsülü için ideal kıvamda değildir.**
1. Staphylococcus aureus
2. Haemophilus influenzae

✓ **İki yaş sonrası: Mukus, Pseudomonas aeruginosa kapsülü için ideal kıvama gelir.**
1. Pseudomonas aeruginosa
2. Staphylococcus aureus
3. Burkholderia cepacia
4. Mycobacterium avium-intracellulare

Streptococcus pneumoniae, üst solunum yolu mikrosiliyer aktivitesi bozulan bireylerde oral içeriğin aspire edilmesi durumunda alveolitlere yol açan bir bakteridir. Böyle bir problem bulunmadığı için, kistik fibrozda alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olması beklenmez.

104. Atipik pnömoni klinik tanısı almış bir hastada etken olarak aşağıdaki bakterilerden hangisinin bulunması olasılığı en düşüktür? (Eylül 2004)

A) Legionella pneumophila
B) Streptococcus pneumoniae
C) Mycoplasma pneumoniae
D) Chlamydophila pneumoniae
E) Coxiella burnetii

Doğru cevap: B

Bakteriyoloji

Streptococcus pneumoniae atipik değil, lober pnömoni etkenidir.

105. Trafik kazası sonucu oluşan dalak yaralanması nedeniyle splenektomi yapılan 42 yaşında bir hastayı enfeksiyona karşı korumak için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi en uygundur? (Eylül 2006)

A) Taburcu olacağı gün başlamak üzere ayda bir uzun etkili penisilin injeksiyonu yapılması
B) Splenektomiden hemen sonra, Haemophilus influenzae tip b, menengokok serogrup C, polivalan pnömokok aşılarının yapılması
C) Ameliyat sonrası 2. haftada polivalan pnömokok aşısı yapılması
D) Hastanın immün cevabını artırmak için immünostimülan ilaç verilmesi ve polivalan pnömokok aşısının 6 ayda bir tekrarlanması
E) Penisilin profilaksisi ile birlikte IgG injeksiyonunun her ay tekrarlanması

Doğru cevap: B

Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis ve Streptococcus pneumoniae'nin (üç menenjit bakterisinin) kapsülleri kullanılarak kapsül aşıları üretilmiştir. Özellikle orak hücreli anemisi olanlarda, splenektomize hastalarda pnömokok enfeksiyonu riski fazladır. Bu risk grupları ve ayrıca 65 yaşın üzerindeki bütün sağlıklı bireyler, kronik kalp, akciğer, böbrek ve karaciğer hastalığı bulunanlar, alkolikler, diyabetikler, BOS kaçağı bulunanlar, Hodgkin hastalığı olanlar, multipl miyelomlu hastalar, HIV enfeksiyonlular, organ transplantlılar ve immünite sorunlu diğer hastalar en azından pnömokok aşısı ile aşılanmalıdır.

106. Aşağıdakilerden hangisi Streptococcus pneumoniae suşlarının serotiplendirilmesinde kullanılır? (Nisan 2007)

A) Optokin duyarlılığı
B) Katalaz testi
C) Antistreptolizin O tayini
D) Safrada erime testi
E) Quellung reaksiyonu

Doğru cevap: E

PNÖMOKOKLARIN AYRIM TESTLERİ

✓ **Pnömokokların diğer streptokoklardan ayrım testleri:**
- İnülin hidrolizi
- Düşük konsantrasyondaki optokin ortamında dahi üremeleri inhibe olur
- Safrada erir

✓ **Pnömokok serotiplerinin ayrımı:**
- Kapsül şişme (quellung) testi

107. Daha önce sağlıklı olan 35 yaşında bir kadın hasta ani gelişen ateş ve bilinç bulanıklığı yakınmalarıyla başvuruyor. Fizik muayenede ense sertliği saptanan hastanın yapılan beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 1000/mm^3 polimorf nüveli lökosit ve gram (+) diplokoklar saptanıyor.

Bu hastada BOS kültür ve antibiyotik duyarlılığı sonuçları öncesinde başlanacak ampirik tedavide aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin kullanılması uygun değildir? (Eylül 2007)

A) Sefotaksim
B) Vankomisin
C) Seftriakson
D) Meropenem
E) Penisilin

Doğru cevap: E

Akut pürülan menenjitlerin ampirik tedavisi

YAŞ	İLK SEÇENEK	ALTERNATİF
0-4 hafta	Ampisilin + Sefotaksim	Ampisilin + Gentamisin
1-3 ay	Ampisilin + Sefotaksim	Ampisilin + Vankomisin + Kloramfenikol
3 ay-50 yaş	Sefotaksim veya Seftriakson + Vankomisin	Meropenem
> 50 yaş	Sefotaksim veya Seftriakson + Ampisilin + Vankomisin	Meropenem + Ko-trimoksazol

108. Aşağıdakilerden hangisi pnömokok pnömonisine yatkınlık oluşturan durumlardan biri değildir? (Nisan 2008)

A) Orak hücreli anemi
B) Splenektomi
C) Nörofibromatozis
D) Kronik kalp hastalığı
E) Nefrotik sendrom

Doğru cevap: C

Pnömokok Enfeksiyonları İçin Risk Faktörleri

- Splenektomi
- Böbrek yetmezliği
- Orak hücreli anemi (100 kat fazla)
- Kemik iliği alıcıları
- HIV enfeksiyonlular
- Multipl miyelom
- Hodgkin hastalığı
- Lenfoma
- Nefrotik sendrom
- Kronik kardiyovasküler hastalıklar
- Koklear implant

Bakteriyoloji

109. Dokuz yaşındaki erkek çocuk, sol kulakta 2 haftadır devam eden tıkanma hissi yakınmasıyla getiriliyor. Ateşi olmayan ve genel durumu iyi olan çocuğun muayenesinde sol kulakta orta kulak efüzyonu saptanıyor.

Bu hasta için en uygun tanı ve tedavi eşleştirmesi aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Ağustos 2017 Orijinal)

	Tanı	Tedavi
A)	Akut otitis media	Yüksek doz amoksisilin + antihistaminik + dekonjestan
B)	Akut otitis media	Yüksek doz kinolon
C)	Akut otitis media	Antihistaminik + yüksek doz makrolid
D)	Efüzyonlu otitis media	Oral kortikosteroid
E)	Efüzyonlu otitis media	Asemptomatik hastada ilaçsız takip

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Otitis media ataklarının çoğu spontan iyileşir.
II. Altı aydan küçük bebeklerde hemen antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
III. İki yaş üstünde asemptomatik bile olsa hastalara antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
IV. Orta kulakta effüzyon bulunması her zaman antibiyotik tedavisi gerektirir.

Effüzyonlu otitis media için yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) I, II ve IV
B) III ve IV
C) I ve III
D) II ve IV
E) I ve II

Doğru cevap: E

Akut otitis media ve effüzyonlu otitis media çocukluk çağının en sık görülen enfeksiyonlarındandır ve hangi hastaya antibiyotik tedavisi başlanacağı konusu Pediatri'nin önemli problemlerinden biridir.

Akut otitis media (AOM) ateş, kulak ağrısı, kusma gibi semptomların eşlik ettiği akut enfeksiyonu tanımlar. Effüzyonlu otitis media (EOM) ise orta kulakta sıvı birikimini ifade etmektedir. Herşeyden önce, eğer akut enfeksiyon eşlik etmiyorsa sadece orta kulakta sıvı bulunması durumunda hastanın antibiyotik başlanmadan izlenmesi gerekmektedir.

Akut enfeksiyon durumunda ise tedavi semptomların şiddetine, tanının kesin veya şüpheli olmasına ve hastanın yaşına göre değişmektedir;

- Altı aydan küçük çocuklar tanı konduğu andan itibaren antibiyotik tedavisine alınmalıdır.
- Altı aydan büyük çocuklar ise, hafif semptomların varlığında, 2-3 gün izlenmeli ve düzelme olmazsa veya tablo kötüleşiyorsa antibiyotik tedavisine alınmalıdır. Şiddetli semptomu olanlara da hemen antibiyotik başlanmalıdır.

Şunu unutmamak gerekir ki, otitis media ataklarının büyük kısmı spontan iyileşmektedir

Gram Pozitif Koklar ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Staphylococcus aureus'un TSST-1 sentezlemesini belirleyen faktör** ... Ortam magnezyum düzeyi
2. **Hem lam hem de tüp koagülaz testi pozitif bakteri** ...Staphylococcus aureus
3. **Sadece lam koagülaz testi pozitif bakteri** ... Staphylococcus lugdunensis
4. **0-2 yaş grubunda psödomembranöz kolitlerin en sık nedeni** ... Staphylococcus aureus (enterotoksin-B)
5. **Haşlanmış deri sendromunda büllerde bulunan** ... Eksfoliatin (bakteri değil)
6. **Büllöz impetigoda büllerde bulunan** ... Eksfoliatin ve bakteri
7. **En sık görülen impetigo ve etkeni eşleşmesi** ... Non-büllöz - Staphylococcus aureus
8. **Metastatik perinefritik apselerin en sık etkeni** ... Staphylococcus aureus
9. **Erişkinlerdeki akut hematojen osteomiyelitlerin en sık etkeni** ... Staphylococcus aureus
10. **Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)'a etkili beta laktamlı antibiyotik** ... Beşinci kuşak sefalosporinler (seftarolin, seftobiprol
11. **MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde haftada tek doz kullanılan antibiyotik** ... Dalbavansin
12. **Post-operatif ilk 12 ay içerisinde gelişen yapay kalp kapak endokarditlerinin en sık etkeni** ... Staphylococcus epidermidis
13. **Post-operatif ilk 12 aydan sonra gelişen yapay kalp kapak endokarditlerinin en sık etkeni** ... Streptococcus viridans

GRAM NEGATİF DİPLOKOKLAR

1. **Neisseria gonorrhoeae'nin enfeksiyon oluşturmasında rol oynayan en önemli virülans faktörü aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2002)

A) Kapsül
B) Flajella
C) Ekzotoksin
D) Pili
E) Koagülaz

Doğru cevap: D

Gonokok enfeksiyonları, insan papilloma virüsü (HPV) ve klamidyal enfeksiyonların ardından, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerdeki en sık karşılaşılan cinsel temasla bulaşan hastalık grubunu oluşturur. Gelişiminde etkili virülans faktörleri bilinmelidir.

Gonokokların başlıca virülans faktörleri:

- **Pilus: En önemli** virülans faktörüdür. Bunlarla genital mukozaya yapışırlar, fagositozdan korunurlar. Çok sayıda antijenik varyasyon gösterirler. Bu nedenle pilus proteinleri, serotiplendirmede kullanılır.
- **Porinler:** Üç adet dış membran proteini bulunur.
  - **PorB porini:** Sıvıların hücre içine geçişini sağlar. Bakterinin serotiplendirmesinde kullanılır.

- ➢ **Opa proteini:** Bakterilerin konak mukozalarına ve ayrıca fagosit ve lenfositlere yapışmasından sorumludur ve ikinci önemli virülans faktörüdür.
- ➢ **Rmp proteini:** Fagositozu önleme özelliğine sahip olan diğer bir virülans faktörüdür.

- **Endotoksin:** Dış membranda lipopolisakkarit değil, **lipooligosakkarit (LOS)** molekülleri yer alır ve doku destrüksiyonundan sorumludur. LOS, patojen olmayan Neisseria türlerinde bulunmaz.
- **IgA1 proteaz:** Genital mukozaların mukus tabakasındaki IgA1'leri menteşe bölgesinden kırar.
- **Diğerleri:** Transferrin, laktoferrin ve hemoglobin bağlayan proteinleri vardır.

Gonokokların kapsülü, flajellası, bilinen bir ekzotoksini veya koagülaz enzimi yoktur.

✓ İki önemli Neisseria türünün birbirinden ve Moraxella catarrhalis'ten ayrımını yapabiliyor muyuz? Haydi, yapalım:

Neisseria - Moraxella farkı: Moraxella DNaz (+), diğerleri (-)

Meningokok - Gonokok farkı: Meningokokların kapsülü var, glukoz ve maltozu kullanıyor, gonokokların kapsülü yok ve sadece glukozu kullanıyor.

✓ Ortak virülans faktörleri: IgA1 proteaz, LPS yerine LOS bulundurma, katalaz (+)'liğidir.

✓ Ek virülans faktörleri: Neisseria meningitidis'te kapsül, Neisseria gonorrhoeae'de pilustur.

✓ Antimikrobiyallere dirençli olan, Neisseria gonorrhoeae'dir.

✓ Geçici de olsa florada bulunabileni Neisseria meningitidis'dir.

✓ Gonokok enfeksiyonu niçin büyük çoğunlukla kadında dissemine olur ve komplike seyreder? Bulaş yeri olan uterus serviksinde ağrı siniri olmadığı için, ağrı siniri olan yere yayılıncaya kadar semptom vermez.

2. Konak epitel hücreleri ve nötrofillerine bağlanmaya aracılık eden ve hücreden hücreye sinyal iletiminde önemli bir görevi olan Opa proteinleri aşağıdaki bakterilerden hangisinde bulunur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Staphylococcus aureus
B) Listeria monocytogenes
C) Corynebacterium diphtheriae
D) Mycobacterium tuberculosis
E) Neisseria gonorrhoeae

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Neisseria gonorrhoeae'ya ait aşağıdaki virülans faktörleri ve etkinliklerinden hangisi doğrudur? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Polisakkarit kapsül – Nötrofil fagositozundan korunma
B) Opa proteinleri – Konak hücrelerine bağlanma
C) RMP proteini – Ortam sıvı ve elektrolitlerinin hücre içine alınması
D) Por-B – Komplemanın bakteriye bağlanmasının engellenmesi
E) Lipooligosakkarit – Konak hücresi uzama faktörü-2 inhibisyonu

Doğru cevap: B

Gonokoklar için şimdiye kadar sorulmuş olan en önemli virülans faktörü pilustur. Bu soruda ise pilus değil, 2. önemli virülans faktörü olan porinleri soruluyor. Bu da size şu mesajı veriyor olmalı: Sadece en sıkları ve en nadirleri oturup ezberlemek yetmiyor. Dikkat ediniz: Virülans faktörsüz sınav yoktur...

GONOKOK PORİNLERİ

- **PorB porini:** Sıvıların hücre içine geçişini sağlar. Bakterinin serotiplendirmesinde kullanılır.
- **Opa proteini:** Bakterilerin konak mukozalarına ve ayrıca fagosit ve lenfositlere yapışmasından sorumludur ve ikinci önemli virülans faktörüdür.
- **Rmp proteini:** Fagositozu önleme özelliğine sahip olan diğer bir virülans faktörüdür

3. Kültürde üreyebilmesi için genellikle hasta başında ekim yapılması gereken bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 88)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Listeria monocytogenes
C) Haemophilus influenzae
D) Neisseria gonorrhoeae
E) Streptococcus pyogenes

Doğru cevap: D

Gonokok enfeksiyonlarında, asemptomatik olgularda ve kadınlarda tanı güçtür.

Erkekte üretral akıntı, kadında ise uterus serviksinden alınan sürüntü **Gram** ve **Metilen Mavisi yöntemi** ile boyanır. Bu yaklaşımın çabuk tanı açısından değeri oldukça fazladır. Semptomatik erkeklerde Gram boyamanın duyarlılık ve özgüllüğü > %95'dir.

Servisitli kadında akıntı boyamasının duyarlılık daha düşüktür; bunlarda kültür araştırması yapılmalıdır. Materyalin alınmasında, etken için toksik olan tahta eküvyonlar yerine sentetik fiberli eküvyonlar kullanılmalıdır.

En güvenilir tanıyı etkenin **üretilmesi** sağlar. Neisseria türleri; kuruluk, ortam sıcaklığı değişimleri gibi fiziksel faktörlerden ileri derecede etkilenirler. Bu nedenle kültür materyali alınır alınmaz ekimler yapılmalı **(hasta başı ekimi)**, ekimler ışıktan korumak için karbon kağıdına sarılmalıdır.

4. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi IgA proteaz salgılayıp sekretuvar IgA'yı parçalayarak mukoza invazyonu yapar? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pyogenes
C) Escherichia coli
D) Neisseria gonorrhoeae
E) Mycobacterium tuberculosis

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki bakteri ve sahip olduğu virülans faktörleri eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Mycobacterium tuberculosis – Kapsül
B) Brucella melitensis – Filamantöz hemaglütinin
C) Staphylococcus epidermidis – Opa proteinleri
D) Streptococcus anginosus – Lipit-A
E) Neisseria gonorrhoeae – IgA1 proteaz

Doğru cevap: E

Gonokokların başlıca virülans faktörleri:

- **Pilus:** En önemli virülans faktörüdür, bunlarla genital mukozaya yapışırlar.
- **Porinler:** İkinci yapışma elemanlarıdır.
- **Endotoksin:** Dış membranda lipopolisakkarit değil, **lipooligosakkarit (LOS)** molekülleri yer alır.
- **IgA1 proteaz:** Pnömokok, meningokok, Haemophilus influenzae ve gonokoklarda bulunur. Genital mukozaların mukus tabakasındaki IgA1'leri menteşe bölgesinden kırar. Bakteri, alternatif kompleman aktivasyonundan, dolayısıyla da C3b aracılı fagositozdan korunmuş olur.
- **Diğerleri:** Transferrin, laktoferrin ve hemoglobin bağlayan proteinleri vardır.

Gonokokların kapsülü, flajellası, bilinen bir ekzotoksini veya koagülaz enzimi yoktur.

5. **Servisit, vulvit, bartolinit ve üretrit yapan etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 90)

A) Trichomonas vaginalis
B) Entamoeba histolytica
C) Candida albicans
D) Neisseria gonorrhoeae
E) Mycobacterium tuberculosis

Doğru cevap: D

Gonore, kolumner epitele ilgisi nedeniyle kadında; üretra, serviks, anüs, farinks, eklem ve gözü tutarken, vajinal enfeksiyona çok nadiren rastlanır. En sık servisit etkenleri gonokoklar ve klamidyalardır. Endoservisit ile başlayan tablo siliktir ve bu nedenle geç komplikasyonlar (salpenjit, pelvik inflamatuvar hastalık, genital apseler) sıktır. Salpenjit ektopik gebelikler ile sonuçlanabilir. Başlıca yakınmalar; idrar yaparken yanma hissi, yeşil-sarı vajinal akıntı, nadiren düşük düzeyli ateş, cinsel temas sırasında ağrı, dismenore, Bartholin ve Skene glandı enfeksiyonları; rektal tutulumda rahatsızlık hissi, karın ağrısıdır.

6. **Aşağıdakilerden hangisi Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonunun disseminasyonunu gösterir?** (Eylül 96)

A) Oftalmia neonatarum
B) Servisit
C) Artrit
D) Salpenjit
E) Endometrit

Doğru cevap: C

Hastalık, hastayı en kısa sürede hekime ulaştırıyor ise, ciddi komplikasyonların gelişimi açısından **"iyi hastalıklar"** grubunda değerlendirilebilir. Kadın gonoresinde ise klinik tablolar genellikle siliktir. Genital bölge enfeksiyonunu, adeta zafer çığlıkları atarak en kısa sürede **"hekime taşıyan"** erkeğin aksine, "ufak tefek" sorunları ile yaşamayı sakıncalı görmeyen kadın, şansı yaver gitmez ise **"hekime taşınacak"** kadar ciddi komplikasyonlarla, hatta akut batın ve sepsis tablosu ile yüz yüze kalabilir.

Tedavisiz kadınlarda %1-3 olasılıkla **dissemine gonokok enfeksiyonu (bakteriyemi)** gelişebilir. Gonokoksik **artrit** (en sık tablo), endokardit ve menenjit gelişir. Gonokoklar; cinsel aktif **(15-50 yaş arası)** kadınlarda görülen **en sık septik artrit** etkenlerindendir. Artritin görülmesi, olguda **disseminasyonun kesin delili** olarak kabul edilir. Tablo; el, el bileği, diz (sık), dirsek eklemlerinde asimetrik septik monoartrit şeklindedir. Bakteriyi sinovyal sıvıdan üretmek mümkündür.

7. **Üretral akıntı nedeniyle başvuran 20 yaşında bir erkek hastada, akıntıdan yapılan Gram boyamada lökositler içerisinde aşağıdaki bakterilerden hangisinin saptanması durumunda, genellikle ileri tanı için kültür yapılması gerekli <u>değildir</u>?** (Eylül 2004, Nisan 2002)

A) Gram pozitif basiller
B) Gram negatif diplokoklar
C) Gram değişken sarmal bakteriler
D) Gram pozitif koklar
E) Gram negatif basiller

Doğru cevap: B

Erkekte üretral akıntı, kadında ise uterus serviksinden alınan sürüntü Gram ve Metilen Mavisi yöntemi ile boyanır. Bu yaklaşımın erken tanı değeri oldukça fazladır. Semptomatik erkeklerde Gram boyamanın duyarlılık ve özgüllüğü >%95'dir.

Not: Bu soruda verilen mesaja rağmen siz yine de bu tip hastalarda kültürden vazgeçmeyiniz; duyarlılık/direnç paterni açısından işi garantiye alınız.

8. **Cinsel yolla bulaşan aşağıdaki hastalıklardan hangisi kadınlarda genital ülsere yol <u>açmaz</u>?** (Nisan 2008)

A) Granuloma inguinale
B) Sifiliz
C) Gonore
D) Şankıroid
E) Genital herpes

Doğru cevap: C

Granuloma inguinale'de genişlemeye meyilli, ağrısız; sifilizde sert, ağrısız; şankıroid çok ağrılı, krater tarzında; genital herpes ise ağrılı veziküllerle seyreder.

Genital ülserlerin ayırt edici özellikleri				
Hastalık	**Ülser Özelliği**	**Ülser Sayısı**	**Ülserde Ağrı**	**LAP**
Sifiliz	Sert kenarlı	Tek	Ağrısız	Ağrısız
Şankroid	Krater tarzında	Bir/ birkaç	Çok ağrılı	Ağrılı
Donovanyoz	Kırmızı, genişleyen	Çok	Ağrısız	Genelde yok
Lenfogranuloma venereum	Yüzeyel	Tek	Ağrısız	Ağrılı
Genital herpes	Veziküler lezyonlar	Birden çok	Ağrılı	Ağrılı

Gonore ise üretrit etkenidir, ülsere neden olmaz.

9. **Gonokokkal üretritten şüphelenilen bir erkek hastadan alınan genital örnekten etken bakterinin üretilmesi için aşağıdaki besiyerlerinden hangisi kullanılmalıdır?** (Eylül 2009)

A) Loeffler
B) Schaedler
C) Thayer-Martin
D) MacConkey
E) Sabouraud

Doğru cevap: C

Semptomatik erkeklerde Gram boyamanın duyarlılık ve özgüllüğü > %95'dir. Servisitli kadında ise duyarlılık daha düşüktür; bunlarda kültür araştırması şarttır. En güvenilir tanıyı etkenin üretilmesi sağlar. Gonokoklar **modifiye Thayer-Martin jelozda** üretilebilirler.

"Bazı önemli bakterilerin üretiminde kullanılan besiyerleri" başlıklı tabloya bakınız.

10. **Aşağıdakilerden hangisi, Neisseria gonorrhoeae'nin patojenitesine katkıda bulunmaz?** (Nisan 2012)

A) Kapsül
B) Pili
C) Por proteinleri
D) Lipooligosakkarit
E) IgA1 proteaz

Doğru cevap: A

Gonokokların kapsülü yoktur.

"Gonokok-meningokok ayrımı" başlıklı tabloya bakınız.

YARARLI BİLGİLER Bazı önemli bakterilerin üretiminde kullanılan besiyerleri	
Besiyeri	**Özellik**
Kanlı Agar	Genel kullanım besiyeridir. Daha çok **hemolitik streptokokların** ayırt edilmesinde kullanılır.
Çikolatamsı Agar	Zengin besiyeridir. **Haemophilus**'lar dahil pek çok bakterinin üretilmesinde kullanılır.
Bordet-Gengau besiyeri	**Bordetella pertussis**, B.parapertussis izolasyonu için kullanılır **(nazofarinks aspiratı)**
Lowenstein-Jensen besiyeri	**Tüberküloz** basili için uygun yumurta bazlı besiyeri. Bu bakteri için agar bazlı Middlebrook besiyerleri de vardır.
Löffler besiyeri	**Difteri** basili için serumlu besiyeridir. **Tellürit** içeren besiyerlerinde (Tindal) de üretilebilir. PAİ besiyerinde de üretilebilir. **Toksin yapımı Elek** yöntemi ile besiyerinde araştırılabilir.
BCYE agar	**Legionella** cinsi bakterileri üretir. **Sistein** ve **aktif kömür** kullanılır.
PPLO besiyeri	**Mycoplasma** cinsi için uygun besiyeri. Mycoplasmalar agarlı besiyerinde **"sahanda yumurta"** şeklinde koloniler oluşturur. **Kolesterol** katılır.
Thayer-Martin besiyeri	**Gonokok** ve **meningokokların** selektif üretilmesinde kullanılır New York City besiyeri de aynı amaçla kullanılabilir.
Chapman besiyeri	Tuzlu - mannitollu agar. Yüksek tuz yoğunluğu ve mannitolu kullanabilme özelliği ile **S. aureus** için seçici besiyeridir.
Endo besiyeri / EMB besiyeri	**Laktoza etkilerine** göre gram (-) bakterileri ayırır. **E. coli metalik parlaklıkta** koloniler yapar.
Mac Conkey agar	**Enterik bakterileri laktoza etkilerine** göre ayırmaya yarar.
Sorbitollü Mac Conkey	**EHEC** için seçici ve ayırt edici besiyeridir.
TCBS besiyeri (Tiosülfat Citrat Bile Sucrose)	Patojen **vibriolar** için uygun besiyeri. V. cholerae tipik sarı koloniler oluşturur.
SS agar	**Salmonella** ve **Shigella** cinsi bakterileri dışkıdan ayırmada
Selenit agar	**Salmonella** cinsi bakterilerin dışkıdan ayrılmasında
TSİ (Tri sugar Iron Agar)	Gram negatif çomakların ayrımında kullanılır.
CIN agar (Cefsulodin Irgasan Novobiosin agar)	**Yersinia enterocolitica** ve Aeromonas cinsi bakterilerin üretilmesinde kullanılır. Yersinia cinsi bakteriler **"öküz gözü"** görünümünde koloniler oluşturur.
CCFA agar (Cycloserin Cefoksitin Fruktoz agar)	Clostridium difficile sarı koloniler oluşturur.
Mueller Hinton agar	**Antibiyogramlar** için kullanılan standart besiyeri

Bakteriyoloji

Gonokok-meningokok ayrımı		
	GONOKOK	MENİNGOKOK
Kapsül	Yok	Var
Maltoz	Kullanmaz	Kullanır
Penisilinaz	Üretir	Üretmez
PBP değişimi	Var	Yok
Pilus değişimi	Var	Yok
Normal florada bulunma	Hayır	Geçici olarak

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

YARARLI BİLGİLER

YENİDOĞAN KONJUNKTİVİTLERİ (OPHTHALMIA NEONATORUM)

✓ Doğumdan sonraki **ilk birkaç (6-8) saat içinde** → Damlalara bağlı, şimik

✓ **İlk 1-4 gün içinde** → Neisseria gonorrhoeae

✓ **İlk haftadan sonra (5-14. günde)** → Klamidyal (inklüzyonlu)

11. Baş ağrısı, bulantı-kusması olan 18 yaşındaki hastada BOS beyaz küresi 3.000/mm³ bulunuyor. BOS yaymasının Gram yöntemi ile boyanmasında gram negatif diplokoklar görülüyor.

Bu tablodan sorumlu olabilecek <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 94)

A) Haemophilus influenzae
B) Streptococcus pneumoniae
C) Neisseria meningitidis
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Cryptococcus neoformans

Doğru cevap: C

Neisseria meningitidis epidemik, lokal salgınlarla ortaya çıkan akut pürülan menenjit etkenidir. Doğru zamanda doğru tanı konması halinde uygun antibiyotik tedavisine oldukça iyi yanıt verir. Enfeksiyoncuların, en azından pnömokoklar kadar korkmadığı, ilgiyi ve az da olsa sempatiyi hak eden, prenses görünümlü, zarif bir bakteridir.

- **Haemophilus influenzae:** Gram negatif basil (zayıf boyanır), kokobasil
- **Streptococcus pneumoniae:** Gram pozitif diplokok
- **Neisseria meningitidis: Gram negatif diplokok**
- **Pseudomonas aeruginosa:** Gram negatif basil
- **Cryptococcus neoformans:** Bakteriden çok daha iri, gram pozitif boyanan blastospor (maya)

✓ Neisseria meningitidis ile Neisseria gonorrhoeae ayrım özelliklerini ve testlerini biliniz. Özellikle gonokokların kapsülü olmadığını ve sadece glukozu kullandığını, maltozla işinin olmadığını ve bu son özelliğin meningokoklardan ayrım kriteri olduğunu unutmayınız.

✓ Üç menenjit bakterisinin ortak özellikleri nelerdir? Kapsül ve IgA1 proteaz...

✓ Akut pürülan (bakteriyel) menenjit ayırıcı tanısını yapabilir misiniz? Boz-bulanık, bol nötrofil içeren, şekeri çooook düşük BOS... Bunların ana nedeni, TLR-2 veya TLR-4 uyarımına yol açmaları.

✓ Akut pürülan menenjitlerin ampirik tedavi ilkelerini her hekim bilmelidir: Yaşına göre mualeme...

12. **Soru 11'de sözü edilen hastanın BOS'unda aşağıdakilerden hangisi beklenir?** (Nisan 94)

<u>Glukoz</u>	<u>Protein</u>
A) Azalır	Artar
B) Değişmez	Artar
C) Artar	Artar
D) Azalır	Azalır
E) Artar	Azalır

Doğru cevap: A

Akut bakteriyel menenjitlerin tipik özelliği, **beyin omurilik sıvısındaki protein miktarının artması ve şeker miktarının çok azalmasıdır.**

"Menenjite yol açan nedenler" başlıklı tabloya bakınız.

YARARLI BİLGİLER

BAKTERİYEL MENENJİTLER

- **Menenjit:** Meninkslerin herhangi bir enfeksiyon ajanı ile enfekte olmasıdır.
- **Ensefalit:** Beyin dokusunun enfekte olmasıdır.
- **Meningoensefalit:** Meninksler ve beyin dokusunun enfekte olmasıdır.
- **Ensefalomiyelit:** Beyin dokusu enfeksiyonuna spinal kordun da iştirak etmesidir.
- **Bakteriyel menenjit etkenleri:**
  - Yenidoğanda en sık gram (-) basiller ve grup B streptokoklardır, Listeria, enterokoklar. 1-5 yaşta Haemophilus influenzae tip B, meningokoklar ve pnömokoklar
  - 5-25 yaşta meningokoklar ve pnömokoklar daha sonra ise pnömokoklardır.
  - Ventrikül peritoneal şantlı hastalarda S. epidermidis, Corynebacterium spp.
  - Açık nöral tüp defekti olanlarda S. aureus, enterik basiller
  - T hücre defekti olan bağışıklık sistemi baskılananlarda kriptokok, Listeria monocytogenes
  - Sinus kırığına bağlı BOS sızıntısı olanlarda Streptococcus pneumoniae
  - Delici kafa travması olanlarda stafilokoklar

- Orak hücre anemili ve splenektomili hastalarda Streptococcus pneumoniae
- Kompleman eksikliği olanlarda Neisseria meningitidis

• **BOS profili:**
- Basınç yüksektir.
- Bulanık görünümlüdür.
- Pandy (+)'liği vardır.
- Hücre sayısının çok yüksektir ve parçalı hakimiyeti vardır.
- BOS şekeri eş zamanlı kan şekerinin 2/3'ünden daha düşüktür.
- Protein 45 mg/dL üzerindedir.

• **Komplikasyonları:**
- Sistemik dolaşımsal komplikasyonlar (dolaşım kollapsı, DIC, distal ekstremitelerin gangreni, uygunsuz ADH salınımı)
- Nörolojik komplikasyonlar (hemiparezi, kuadriparezi, fasiyal paralizi, görme defektleri, konvülsiyonlar)
- Subdural effüzyon ve apse
- Artrit

• Prognozu **en kötü olan pnömokok menenjitidir ve BOS'ta hücre sayısı genellikle 1000/mm^3** üzerindedir.
• Menenjitle birlikte artrit en sık Haemophilus influenza'da görülür.

13. Soru 11'de sözü edilen hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisi kullanılır? (Nisan 94)

A) Eritromisin
B) Tetrasiklin
C) Kloramfenikol
D) Prokain penisilin
E) İV kristalize penisilin

Doğru cevap: E

Neisseria meningitidis, aynı Streptococcus pyogenes gibi, **benzil penisiline** halen üst düzeyde duyarlıdır. Prensip, en dar spektrumlu, en etkili, en az yan etkili ve en ucuz antimikrobiyalin kullanımı olduğuna göre, eğer sorumlu etkenin meningokok olduğu kanıtlanmışsa (bu soruya göre) ilk seçenek İV kristalize penisilin olmalıdır.

Gelelim realiteye: Sorumlu etkenin meningokok olduğu kanıtlanmış olsa dahi, bundan önce ampirik olarak başlanan seftriakson tedavisine olumlu yanıt alındıysa **hasta ile OYNANMAMALIDIR**. Deneyimler, meningokoksemik olgularda, penisilin tedavisinin kesilmesindense ampirik tedavide kullanılan seftriaksonun sürdürülmesi durumunda klinik seyir açısından bir farklılık (olumsuzluk) görülmediği gibi, nekrotik cilt lezyonlarının daha az geliştiğini göstermiştir.

"Menenjite yol açan nedenler" başlıklı tabloya bakınız.

14. Waterhouse-Friederichsen sendromuna yol açan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 89)

A) Streptokok
B) Pnömokok
C) Stafilokok
D) Meningokok
E) Gonokok

Doğru cevap: D

Meningokoklar aerosol yolla alınırlar, adezyon molekülleri (**pili**, kapsül) ile siliyasız kolumner (silendirik) nazofarinks epiteline tutunurlar. İlk gün içinde salgısal IgA'yı tahrip ederler, bunun maskelemesi ile epitel hücresini transsellüler olarak aşarlar ve kan dolaşımına geçerek organ ve dokulara yayılırlar (**meningokoksemi**). Cilt damarlarına takılarak peteşiyal döküntülerin gelişimine neden olabilirler. Bu tablonun ciddi formuna **fulminant meningokoksemi** (purpura fulminans, **Waterhouse-Friederichsen sendromu**) denir. Cilt ve uçlarda ekimozlar, nekrozlar ve özellikle de çift taraflı **sürrenal nekrozu** ile vasküler kollapsa varabilen fatal tablolar gelişebilir. **Komplemanın 5-9 arası komponentlerinin** (membrana hücum kompleksi) eksikliğinde tekrarlı bakteriyemiler sıktır.

15. Meningokoksemi profilaksisinde kullanılan antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 90)

A) Ko-trimoksazol
B) Rifampisin
C) Penisilin
D) Kloramfenikol
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: B

Menenjitlerde proflaksi amacı ile sorunun sorulma tarihinde en çok tercih edilen ilaç rifampisin idi. Günümüzde, uygulama hatalarını minimize etmek için tek dozlu tedavilere daha fazla güveniyoruz.

Meningokoksemi profilaksisinde rifampisin çok etkilidir. Rifampisin tüberküloz tedavisinde izoniazitten sonra ikinci önemli ilaçtır. Hepatotoksik etki potansiyeli vardır. Oral kontraseptiflerin etkisini azaltırlar ve gebelere ilk trimesterde verilmemelidir.

Meningokoksemide ev içi temaslılara, kreş veya okulda temas edenlere ve hastalık öncesi 7 gün içinde, kişinin oral sekresyonları ile temas edenlere mümkün olduğu kadar erkenden antibiyotik proflaksisi verilmelidir. Sağlık personellerinden ağız ağza solunum uygulayanlar, entübasyon ve aspirasyon uygulayanlar dışındakilere proflaksi verilmesine gerek yoktur.

- Rifampisin (2 gün, 2 doz/gün)
- Seftriakson (125 mg tek doz İM <12 yaş, 250 mg tek doz İM >12 yaş ve erişkin)
- Siprofloksasin (500 mg oral tek doz >18 yaş)

16. Altmış beş yaşında bir erkek hastanın akut bakteriyel menenjit tablosundan,

I. Escherichia coli
II. Streptococcus pneumoniae
III. Listeria monocytogenes
IV. Neisseria meningitidis

patojenlerinden hangisi/hangileri sorumlu olabilir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) I ve III
D) I, II ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: E

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

Menenjite yol açan nedenler

AKUT MENENJİTLER		KRONİK MENENJİTLER	
Pürülan (Bakteriyel)	**Aseptik**	**Pürülan (Fungal)**	**Aseptik**
S.pneumoniae (sporadik) N.meningitidis (epidemik) H.influenzae Grup B streptokok (YD) E.coli K1 (YD) L.monocytogenes (YD, Y)	Viral (Mumps,HSV) Plasmodium türleri Toxoplasma gondii L.icterohaemorrhagiae M.pneumoniae Beyin apse ve tümörü Vertebra osteomiyeliti	C.neoformans Candida türleri C.immitis	M.tuberculosis T.pallidum
BOS boz renkli, bulanık	Renksiz, berrak	Boz-bulanık	Ksantokromik, berrak
Binlerce/mm^3 nötrofil	100-1000/mm^3 lenfosit	%60 nötrofil %40 lenfosit	100-1000/mm^3 lenfosit
Şeker çok düşük	**Şeker normal**	Şeker düşük	**Şeker düşük**
Not: İlk üçü için lateks aglütinasyon kitleri mevcuttur. **YD:** Yenidoğan, **Y:** Yaşlı	**Not:** Lenfositik koriyomenenjit virusu enfeksiyonunda >2000/mm^3 lenfosit.	**Not:** Sadece immünyetmezliklilerde görülür; C.immitis gebelerde ağır menenjit etkenidir.	**Not:** Tüberkülozda protein çok fazladır, hidrosefali sıktır.

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Altta yatan bir bağışıklık sistemi hastalığı bulunmayan 28 yaşındaki bir akut bakteriyel menenjit olgusunda aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin etken olması olasılığı en azdır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Enterovirüs 71
C) Neisseria meningitidis
D) Escherichia coli
E) Neisseria meningitidis

Doğru cevap: D

Siyalik asit yapısındaki K1 antijeni, **Escherichia coli** kökenlerini fagositozdan korur. Gebelik, bu kökenlerin maternal intestinal, dolayısıyla da vajinal kolonizasyonunu artırır. K1 antijeni içeren kökenler, **yenidoğanın bakteriyel menenjitlerinin** en sık iki etkeninden birisidir. Diğeri ise, yine kapsülü siyalik asit yapısında olan Streptococcus agalactiae'dir. Escherichia coli'nin yenidoğan dışında menenjit etkeni olması beklenmez.

Rutin Hib Aşısı Uygulanan Toplumlarda Yaş Gruplarında En Sık Menenjit Etkenleri

YENİDOĞAN	2 AY-50 YAŞ	> 50 YAŞ
Grup B streptokok	Meningokok (kitlesel)	Pnömokok (bireysel)
E.coli K1 suşu	Pnömokok (bireysel)	Meningokok (kitlesel)
Grup D streptokok	H.influenzae (kapsülsüz)	L.monocytogenes
L.monocytogenes		

YARARLI BİLGİLER

Menenjit etkenlerinin yaşlara göre dağılımı ve tedavileri

Predispozan faktör	Etkenler	Tedavileri
0-4 hafta	**Grup B streptokok,** E.coli, Listeria, D grubu streptokoklar	Ampisilin + gentamisin veya Ampisilin + 3. kuşak sef.
4-12 hafta	**Grup B streptokok,** E.coli, Listeria, D grubu streptokoklar	Ampisilin + 3. kuşak sef.
3 ay-5 yaş	H.influenzae, meningokok, pnömokok	3. kuşak sef. veya ampisilin + kloramfenikol
5-50 yaş	**Pnömokok,** meningokok	3. kuşak veya kristalize penisilin
50 yaş üzeri	**Pnömokok,** meningokok, Listeria, gram (-) basil	3. kuşak sefalosporin + ampisilin
İmmün süpresse konak	**Pnömokok,** meningokok, Listeria, gram (-) basil (Pseudomonas dahil)	Vankomisin + ampisilin + seftazidim
Kafa tabanı kırığı	**Pnömokok**	3. kuşak veya kristalize penisilin
Beyin cerrahisi sonrası	**S.aureus,** S.epidermidis, Gram (-) basil (Pseudomonas dahil)	Vankomisin + seftazidim
BOS şantı	**S.epidermidis,** S. aureus, Gram (-) basil (Pseudomonas dahil)	Vankomisin + seftazidim

Bütün akut bakteriyel menenjitlerin %80'inden üç bakteri (Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae) sorumludur. Bu "üç menenjit bakterisinin" ortak özellikleri şunlardır:

- Kapsüllüdürler. Kapsüle karşı antikorlar hastalıktan koruyuculuk sağlar. Bu amaçla, risk gruplarının kapsüler antijen aşıları ile aşılanması gerekir.
- Sentezledikleri IgA1 proteaz enzimi ile salgısal IgA'yı menteşe bölgesinden koparırlar ve böylece salgısal faktörlerden kendilerini korurlar.
- Yüksek sıcaklıklarda etkisizleştirilebilen inhibitör bazı maddelerin (yağ asidi, nadir elementler) elimine edildiği çikolatamsı agarda iyi ürerler.
- Üçü de %5 CO_2'li ortamda iyi ürerler.

Bu üç bakteri de üst solunum yolu florasında veya taşıyıcılarda bulunabilir. Meningokoklar kalabalık yaşanan yerlerde epidemilere yol açarlar.

17. Kişinin menenjit portörü olduğunu anlamak için aşağıdakilerden hangi materyal araştırılır? (Nisan 91)

A) Beyin omurilik sıvısı
B) Deri
C) Nazofarinks
D) Dışkı
E) Balgam

Doğru cevap: C

Menenjit düşünülüyor ise beyin omurilik sıvısından, **menenjit portörü** (hangisinin; baktriyel mi viral mi fungal mi?) olduğu düşünülüyor ise nazofarinksten kültür alınır. Bu arada, soru cümlesinde "**meningokok portörü**" anlamında kullanılmış olan bu tanımlama bize hep çok komik gelmiştir; yani "**menenjitli hastayı taşıyan kişi**" kastediliyormuş gibi... Deri ve dışkı seçenekleri ise bir hayli fantastik, öyle değil mi? Hayalin de böylesi, yani...

18. Aşağıdaki beyin omurilik sıvısı (BOS) bulgularından hangisi akut bakteriyel menenjiti desteklemez? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Lenfosit yüzdesinde artma (≥ % 80)
B) BOS basıncında yükselme
C) Lökosit sayısında artma
D) Glukoz miktarında azalma
E) Protein miktarında artma

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Ateş, baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı nedeni ile değerlendirilen 24 yaşındaki erkek hastada yüksek ateş ve ense sertliği nedeniyle lomber ponksiyon yapılıyor. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde gram pozitif diplokoklar saptanıyor.
>
> **Bu hastada aşağıdaki BOS bulgularından hangisinin belirlenmesi olasılığı en azdır?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Lenfosit hakimiyeti
> B) BOS'un bulanık olması
> C) > 1000 /mm³ lökosit varlığı
> D) BOS total protein düzeyinde artış
> E) BOS glukoz düzeyinin eş zamanlı serum glukoz düzeyinin 2/3'ünden az olması
>
> ***Doğru cevap: A***

Akut bakteriyel menenjitlerde BOS'ta lenfosit değil, nötrofil hakimiyeti olur.

Lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

19. BOS şeker düzeyinin azalmadığı menenjit aşağıdakilerden hangi etkenle meydana gelir? (Eylül 91)

A) Ekovirüs
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Mycobacterium tuberculosis
D) Staphylococcus aureus
E) Streptococcus pneumoniae

Doğru cevap: A

- **Bakteriyel** ve **fungal menenjitlerde** bölgeye biriken oldukça fazla sayıdaki nötrofil ve mikroorganizmaların harcaması ve ek olarak da aktif transportun bozulması nedeniyle beyin omurilik sıvısının şeker konsantrasyonu çok düşer.
- Benzer şekilde, **tüberküloz menenjitte** de şeker azalmıştır.
- **Viral menenjitlerde** ise böyle bir tüketim söz konusu olmadığı için beyin omurilik sıvısı şeker miktarı değişmez.

20. Otuz beş yaşındaki erkek hasta; baş ağrısı, bulantı ve kusma şikâyetleriyle başvuruyor. Lomber ponksiyon sonucunda akut pürülan menenjit tanısı alan hastanın BOS kültüründe Streptococcus pneumoniae üremesi tespit ediliyor. Penisilin MİK değeri 2 mikrogram/mL saptanıyor.

Bu hasta için en uygun antibiyotik tedavisi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Vankomisin ve sefotaksim
B) Seftriakson ve daptomisin
C) Karbapenem
D) Kloramfenikol
E) Sefepim ve teikoplanin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Yüksek düzeyde penisilin ve sefalosporin direnci bulunan bir coğrafi bölgede saptanan akut bakteriyel menenjit olgularının ampirik tedavisinde aşağıdaki "yaş grubu ve uygulanması gereken ampirik tedavi" eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Yenidoğan (0-1 ay); Ampisilin + Sefotaksim
> B) 3 yaş – 50 yaş; Seftriakson + Vankomisin
> C) 3 ay – 3 yaş; Sefoksitin + Teikoplanin
> D) 50 – 60 yaş; Seftriakson + Vankomisin + Ampisilin
> E) 1 – 3 ay; Ampisilin + Sefotaksim
>
> ***Doğru cevap: C***

Pnömokoklarda görülen penisilin direnci ülkemizde de dikkat çekici düzeylerdedir. Pnömokoklar, yenidoğanlar hariç en sık karşılaşılan akut bakteriyel menenjit etkenleri arasında yer alır. Bütün akut bakteriyel menenjitlerde olduğu gibi, soruda tanımlanan olguda da tedavi ampirik olarak planlanmalıdır. Doğal olarak penisiline dirençli pnömokoklar da planlanacak tedavinin hedefleri arasında yerini almalıdır.

Akut pürülan menenjitlerin ampirik tedavisi

YAŞ	İLK SEÇENEK	ALTERNATİF
0-4 hafta	Ampisilin + Sefotaksim	Ampisilin + Gentamisin
1-3 ay	Ampisilin + Sefotaksim	Ampisilin + Vankomisin + Kloramfenikol
3 ay-50 yaş	Sefotaksim veya Seftriakson + Vankomisin	Meropenem
> 50 yaş	Sefotaksim veya Seftriakson + Ampisilin + Vankomisin	Meropenem + Ko-trimoksazol

Pnömokok enfeksiyonlarının tedavilerini penisilinlerin ve sefalosporinlerin pnömokok suşlarında saptanan minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri belirler.

- **Penisilinler:**
  - **Menenjit olgularında** elde edilen ≤ 0.06 mikrogram/mL MİK değerleri o kökenlerin **penisiline duyarlı**, ≥ 0.12 mikrogram/mL MİK değerleri ise **dirençli** olarak kabul edilir.
  - **Meninks dışı tutulumlarda**, örneğin pnömonilerde ise bu değerler (sırasıyla); < 2.0 mikrogram/mL ve > 8.0 mikrogram/mL'dir.
- **Sefalosporinler:**
  - **Menenjit olgularında** sefotaksim ve seftriakson için ≤ 0.5 mikrogram/mL MİK değerleri **duyarlılık**, ≥ 2.0 mikrogram/mL MİK değerleri ise **dirençlilik** anlamına gelir.
  - **Meninks dışı tutulumlarda** ise bu değerler (sırasıyla); < 1.0 mikrogram/mL ve > 4.0 mikrogram/mL'dir.

Bu verilere göre tablodan sorumlu etkenin ciddi düzeyde penisilin direnci olduğu anlaşılıyor. Sorunun önemli handikapı, sefalosporin MİK değerinin verilmemiş olmasıdır. Bununla birlikte, sorunun diğer seçeneklerinde ampirik akut bakteriyel menenjit tedavisi açısından uygunsuz kombinasyonlar bulunmaktadır. Örneğin; **daptomisinin** beyin omurilik sıvısına geçişi oldukça sınırlıdır (%2-5) ve menenjit tedavisinde etkinliği kısmen olsa da rutin tedavi önerilerinde yeri yoktur. Sefalosporin direnci varlığında **karbapenem** direnci de yüksek olmaktadır ve ilk tedavi seçenekleri arasında bulunmamaktadır. **Kloramfenikol** aplastik anemi nedeni ile kuşku ile karşılanan bir seçenektir. Ampirik tedavide ilk seçenekler arasında bulunmamaktadır. **Teikoplanin** de beyin omurilik sıvısına geçememektedir ve bu nedenle menenjit tedavisinde tercih edilmemektedir.

Bu durumda vankomisin ve sefotaksim seçeneğine yönelmemiz en doğrusudur.

21. Aşağıdakilerden hangisi Neisseria meningitidis profilaksisinde kullanılır? (Eylül 93, Nisan 2002)

A) Streptomisin
B) Kloramfenikol
C) Eritromisin
D) Rifampisin
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: D

- Neisseria meningitidis'e karşı **temas öncesi korunmada** kapsül aşıları kullanılır. Korunma 10-14 gün sonra başlar ve üç yıl, bazen 10 yıl kadar sürer.
- **Temas sonrasında** ise erişkinlere tek dozluk rejimlerde siprofloksasin ya da seftriakson, iki günlük olanlarda ise rifampisin kullanılır.

22. Akut bakteriyel menenjitin en kısa sürede tanısının konabilmesi için ilk önce aşağıdakilerden hangisi yapılmalıdır? (Eylül 94)

A) BOS'ta bakteriyel antijenin aglütinasyonla gösterilmesi
B) BOS'ta counter elektroforez yöntemi ile antikorların gösterilmesi
C) BOS'un sıvı besiyerine ekilmesi
D) BOS'un katı besiyerine ekilmesi
E) Biyopsi

Doğru cevap: A

Menenjitler, özellikle de akut pürülan (bakteriyel) menenjitler **"kültür alıp sonucunu bekleme"** lüksü bulunmayan, saatler, hatta dakikalar içinde kötü yönde progresyon gösterebilen klinik tablolardır. Çabuk karar verilmesini gerektiren kısa süre içinde en çabuk ve en olası tanıyı destekleyecek bir tanı aracının varlığı, hastanın yaşamının sürdürülebilmesi açısından, en değerli tanı olan kültürde üretmekten de önemlidir.

Bütün akut bakteriyel menenjitlerin %80'ini oluşturan "üç menenjit bakterisi"; yani Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis ve Haemophilus influenzae tip b'nin çabuk tanısı için çareler aranmıştır. Bu bakterilerin **kapsüler antijenlerini** hedefleyen ve birkaç dakikada sonuç veren **lateks/lam aglütinasyon kitleri** üretilmiştir. Klinisyenler için son derece kullanışlı, pozitif bulunması halinde oldukça destekleyici testlerdir. Ancak, kültürü ihmal etmemek koşulu ile...

Kültür için BOS materyali alındıktan hemen sonra tüp karbon kağıdı ile sarılır, tercihen santrifüje edilir ve kanlı, çikolatamsı agara ve gereğinde mantar veya tbc besiyerlerine ekimler yapılır.

23. Aşağıdakilerden hangisi septik şoktan sorumlu Neisseria meningitidis komponentidir? (Eylül 95, Eylül 2006)

A) Peptidoglikan
B) Sitoplazmik membran
C) Pili
D) Lipopolisakkarit
E) Düşük moleküler agirlikta membran proteini

Doğru cevap: D

Sorulmak istenen, bakteriyel sepsis ve septik şokta tetik çekici faktör hangisidir? Tabii ki bakteri hücre duvarı elemanlarıdır. Gram negatif bakterilerde bu aktivasyonu sağlayan yapı **lipopolisakkarit** tabakadır.

24. Neisseria meningitidis piluslarını kaybettiği zaman aşağıdaki durumlardan hangisi meydana gelir? (Nisan 2000)

A) Mukozal epitelde kolonizasyon azalır.
B) Antijenik özelliğini kaybeder.
C) Serolojisi değişir.
D) Kapsülünü kaybeder.
E) Bakteri ölür.

Doğru cevap: A

Neisseria meningitidis aerosol yolla alınır ve siliyasız kolumner (silendirik) nazofarinks epiteline adezyon molekülleri (**pili**, kapsül) ile tutunur. Bunun kaybedilmesi halinde konak nazofarinks mukozası epiteli yüzeyinde yeterince kolonize olamaz.

25. Akut piyojenik menenjitli bir hastada gelişen serebral hemorajik infarktın nedeni en büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2006)

A) Fokal serebrit
B) Serebral filebit
C) Leptomeningeal fibrozis
D) Hidrosefali
E) Adezif araknoidit

Doğru cevap: B

Akut pürülan menenjitte, subaraknoid aralığa biriken nötrofiller, reaktif oksijen radikalleri, lizozomal enzimler gibi içeriklerini ortama boşaltırlar. Bunlar da doku destrüksiyonuna yol açar. Nötrofil nedenli destrüksiyon, beyin parankimi gibi ilişkili anatomik yapılarda da geçerlidir. SAA içindeki nötrofiller, parankimi penetre eden damarların çevresindeki anatomik **Virchow-Robin aralıklarına** da girerler. Vasküler yapıları inflame ederler. Bunun sonucunda gelişen trombüsler, parankim nekrozuna yol açarlar.

"Akut bakteriyel menenjitlerde beyin parankim nekrozu" başlıklı şekle bakınız.

26. Aşağıdakilerden hangisinin oluşumunda immün komplekslerin rolü yoktur? (Nisan 2007)

A) Hepatit B enfeksiyonundaki deri döküntüleri
B) Rubella enfeksiyonundaki eklem bulguları
C) Meningokoksemideki deri döküntüleri
D) Serum hastalığındaki eklem bulguları
E) Eritema enfeksiyozumdaki deri döküntüleri

Doğru cevap: C

Diğer seçeneklerde verilenlerin aksine, gonokoklar ve enterik ateş etkenleri nedeniyle oluşanlarda da söz konusu olduğu gibi, meningokoksemide gelişen **sıradan peteşiyal deri döküntüleri**, immünolojik nedenlerle oluşmaz. Meningokoklar nazofarinkse invazyondan sonra kan dolaşımı ile organlara ve dokulara yayılırlar (meningokoksemi). **Cilt damarlarına takılarak** peteşiyal döküntülerin gelişimine neden olabilirler. Ancak, bu soruda bizi rahatsız eden önemli bir sorun var: Tablonun sistemik inflamasyona ve yani DİK'e ilerlemesi sonucunda işin içine proinflamatuvar sitokinler karışır, başta ekimozlar olmak üzere yine cilt döküntüleri görülmeye başlanır ve böylece sorunun tadı-tuzu kaçar. Neyse, aklınıza böyle muzır şeyler getirmeyiniz.

27. İlk defa nöbet geçiren bir çocukta aşağıdaki durumların hangisinde lomber ponksiyon yapılması sakıncalıdır? (Nisan 2007)

A) Menenjit şüphesi
B) Ensefalit şüphesi
C) Beyin apsesi şüphesi
D) Subaraknoid kanama
E) Sepsis

Doğru cevap: C

Lomber ponksiyon, erişkinlerde L3-4 spinal aralıktan güvenli olarak, bebeklerde ise bir alt aralıktan yapılır. Ancak, örneğin intrakraniyal apse nedeniyle; çift taraflı papiller ödem, Cushing refleksi (bradikardi, hipertansiyon), çift taraflı sabit dilate pupillalar, içe şaşılık, dekortikasyon veya deserebrasyon sertliği gibi çok yüksek kafa içi basıncını ifade eden bulgular var ise önce hızlı mannitol infüzyonu ya da hiperventilasyon ile BOS basıncı düşürülür. Böylece LP nedenli bir herniasyon riski en aza indirilmiş olur.

28. Normalde nazofarinks mukozasında bulunan, immün yetmezliği olanlarda akut sinüzit, otit, bronşit ve pnömonilerin gelişimine neden olan, beta laktamaz ve DNaz üretebilen bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 98, Nisan 2000)

A) Acinetobacter
B) Neisseria sicca
C) Neisseria subflava
D) Neisseria elongata
E) Moraxella catarrhalis

Doğru cevap: E

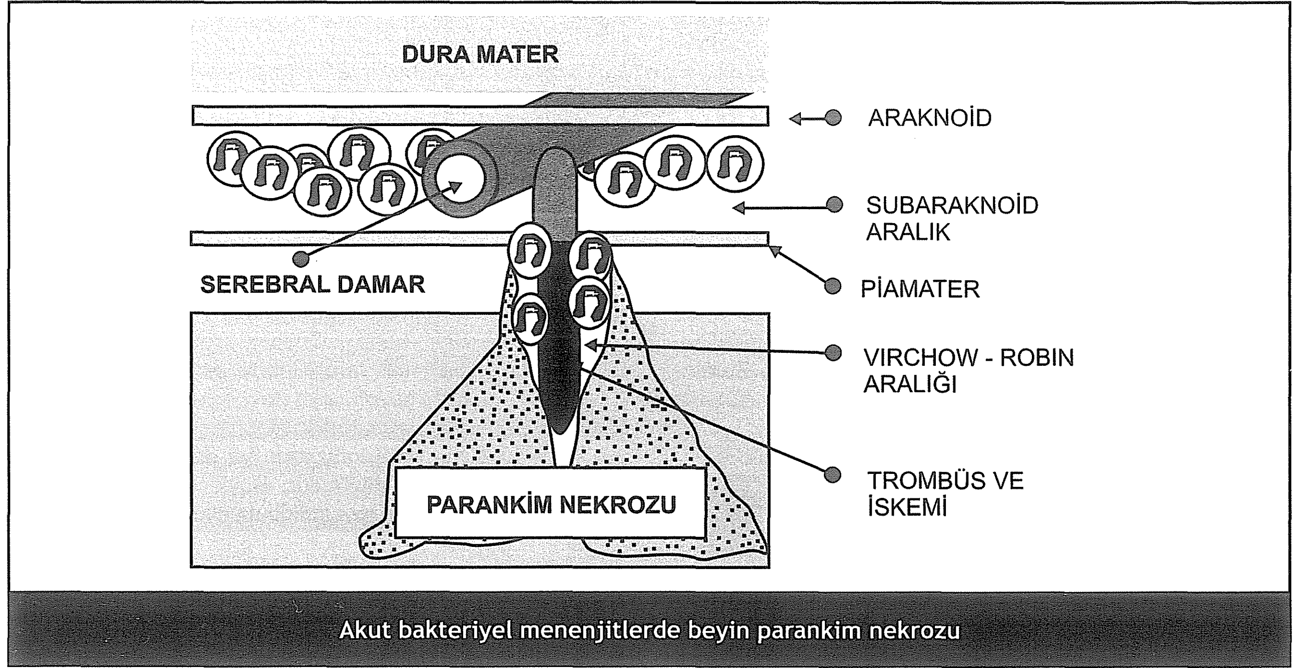
Moraxella catarrhalis sizlere iki formatta sorulabilir: Ya Neisseria türlerinden farkları olan non-fermentatif bir bakteri olması ve DNaz pozitifliği veya akut otitis media, akut sinüzit ve KOAH akut alevlenmelerindeki yeri şeklinde.

Moraxella catarrhalis katalaz, oksidaz ve **nitrat redüksiyon testi** pozitif, indol negatif, **non-fermentatif, gram negatif diplokoklardır**. Üst solunum yolu ve cilt florasında yer alırlar. Normal konakta sinüzit ve otitlerin 3. en sık etkenidir. İmmünite problemliler ve KOAH'lılarda pnömonilere yol açabilir.

Gram Negatif Diplokoklar ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Gonokok-meningokok biyoşimik farkı** ... Gonokoklar sadece glukozu okside ederken meningokoklar maltozu da okside ederler
2. **Neisseria gonorrhoeae'nin tekrarlı enfeksiyonlarının nedeni** ... Piluslarındaki antijenik değişimler
3. **Neisseria gonorrhoeae'nin antifagositik porini** ... RMP
4. **Perihepatite neden olan bakteriler** ... Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis
5. **Gonokoksik ophthalmia neonatorum zamanlaması** ... Doğum sonrası 1-4 gün
6. **Meningokok serogrup B aşısının içeriği** ... Porin, heparin bağlayan antijen, faktör H bağlayan protein, adezin A içerir
7. **Hokey pakı gibi kaydırılabilen koloniler** ... Moraxella catarrhalis
8. **Moraxella-Neisseria farkları** ... Moraxella DNaz ve butirat esteraz üretir ve nitrat redüksiyonu yapabilir

Bakteriyoloji



Akut bakteriyel menenjitlerde beyin parankim nekrozu

SPORLU GRAM POZİTİF AEROP BASİLLER (BACILLUS TÜRLERİ)

1. Doğu Anadolu bölgesinde yaşayan ve çiftçilikle uğraşan 57 yaşında bir erkek hastanın boyun bölgesinde hızla nekroze olan ve etrafı ciddi ödemle çevirili bir cilt lezyonu gelişmiştir. Lezyondan hazırlanan yaymanın metilen mavisi ile boyanması sonucunda düz, uzun, geniş, etrafı kapsüllü basiller görülmüştür.

Bu hastada etken olarak öncelikle aşağıdaki bakterilerden hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2009, Nisan 93, Nisan 96, Eylül 2000)

A) Bacillus anthracis **B)** Grup A streptokoklar
C) Clostridium perfiringens **D)** Nocardia asteroides
E) Erysipelothrix rhusiopathiae

Doğru cevap: A

Şarbon ülke gerçeğimizdir. Bakteriyel ekzotoksinlerle oluşan bir hastalıktır. Bakterinin ve gelişen klinik tablonun ilginç özellikleri bilinmelidir. Bir de yeni meşhur olmuş bir bilgi verelim: Spor solunması sonucunda meydana gelebilen inhalasyon şarbonundan korunmasında antibiyotiklerin (doksisiklin, kinolon) yanı sıra protektif antijen monoklonal antikor (mAb)' ları kullanılır. Diğer bütün mAb'ler gibi bunların da adı bir tuhaf: Obiltoksaksimab, Raksibakumab. Her ne demekse?

Deri şarbonu el, kol, boyun ve yüz bölgelerinde görülür. Bulaştan 12-36 saat sonra makül, kaşıntı, yanma; daha sonra **ödem bölgesinde papül, vezikül; sonra püstül ve ülser** gelişir. Lezyonlar ağrısızdır. Kanlı eksüdada çok az hücre, birkaç lökosit ve eritrositler ile bol miktarda basil bulunur. Bölgesel LAP görülür. Ülserler, 7-10 gün sonra tipik **eskar dokusu** ile kaplanır, 2-3 haftada nedbe bırakarak iyileşir.

- ✓ Tek saf protein kapsüllü bakteri hangisidir? Bacillus anthracis. Peki, immünitemiz buna nasıl izin veriyor? D-amino asit (poli D-glutamik asit) olduğu için elimiz kolumuz bağlı...
- ✓ *Günün bilmecesi: Sen boyarsın maviye, o boyanır pembeye... Yanıt: M'Fadyean reaksiyonu*
- ✓ Ortada ağrısız nekrotik yara, çevrede ödem, ödemin üzerinde veziküller ... Cilt şarbonu

2. **Seyrinde malign püstüle neden olan hastalık aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 91)

A) Kızıl **B)** Kızamık
C) 6.hastalık **D)** Şarbon
E) Behçet hastalığı

Doğru cevap: D

Deri şarbonunda letal faktör baskın ise nekroz büyüktür (**malign püstül**). Bazen de ülser olmaksızın veya küçük bir papül bulunurken, bütün çevre yumuşak dokularını da etkileyen şiddetli, godet bırakmayan, yumuşak ödem görülebilir, genel durum daha kötüdür, asfiksi gelişebilir (**malign ödem**).

3. **Aşağıdaki bakterilerden hangisi spor oluşturur?** (Eylül 2002)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli
E) Bacillus anthracis

Doğru cevap: E

Sporlu bakterileri anımsayalım: Clostridium türleri, Bacillus türleri. Bir de benzer yapılar içeren Nocardia asteroides ve Coxiella burnetii var, ama sorulması pek olası görünmüyor.

4. Vezikül sıvısında gram pozitif, zincirler yapan basiller ve polimorf nüveli lökositler saptanıyor. Metilen mavisi ile yapılan boyamada bu bakterilerin pembe bir kapsülle çevrili olduğu görülüyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2003)

A) Bacillus anthracis
B) Listeria monocytogenes
C) Klebsiella pneumoniae
D) Legionella micdadei
E) Streptococcus pneumoniae

Doğru cevap: A

- **Bacillus anthracis:** Sporlu, gram pozitif, kapsüllü, hareketsiz basillerdir. Zorunlu aeroptur. Klinik örneklerde spor formasyonu bulunmaz. Spor organizma dışında, 2-3 günlük kültürlerde görülür. **Kapsül, polikrom metilen mavisi ile pembe renge boyanır (M'Fadyean reaksiyonu).** Kapsül klinik örneklerde ve özel besiyerlerinde gösterilebilir. Bakteri kültürlerde büyük, kalın, **tren vagonları** veya **bambu kamışı** gibi art arda dizilmiş gram pozitif basiller halinde görülür. Kanlı agarda iyi ürer; koloni kenarları **ondüle saç** görünümündedir.
- **Listeria monocytogenes:** Gram pozitif basil, kokobasil
- **Klebsiella pneumoniae:** Gram negatif, kapsüllü basil
- **Legionella micdadei:** Gram negatif basil
- **Streptococcus pneumoniae:** Gram pozitif diplokok

5. **Aşağıdakilerden hangisi insandan insana hızla bulaşan, yüksek düzeyde öldürücü ve halk sağlığı üzerinde ciddi etkileri olan Kategori A düzeyinde bir biyoterörizm ajanıdır?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Vibrio cholerae
B) Bacillus anthracis
C) Brucella suis
D) Rickettsia prowazekii
E) Coxiella burnetii

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki biyoterörizm ajanlarından hangisi A kategorisi içerisinde yer alır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Bacillus anthracis
B) Çoklu dirençli Mycobacterium tuberculosis
C) Brucella melitensis
D) Coxiella burnetii
E) Burkholderia mallei

Doğru cevap: A

Biyolojik Savaş Ajanları (CDC Sınıflaması)

Kategori A	Kategori B	Kategori C
Şarbon (Bacillus anthracis)	Bruselloz (Brucella türleri)	Renal sendromlu hemorajik ateş (Hantavirüs)
Botulizm (Clostridium botulinum)	Epsilon toksini	Çoklu dirençli tüberküloz
Veba (Yersinia pestis)	Ruam (Burkholderia mallei)	Nipah virüsü
Çiçek hastalığı (Variola major)	Q ateşi (Coxiella burnetii)	Kene-kaynaklı ensefalit (TBE) TBE virüsleri
Tularemi	Risin toksini	Kene-kaynaklı hemorajik ateş (TBHF) TBHF virüsleri
Viral hemorajik ateşler	Stafilokok enterotoksin B	Sarı humma

6. **Çin lokantasında yenen pirinçli bir yemeği takiben 1-6 saatte ortaya çıkan bulantı, kusma ve abdominal kramp ile seyreden besin zehirlenmesi tablosundan sorumlu mikroorganizma aşağıdakilerden hangisi olabilir?** (Nisan 2005)

A) Clostridium perfringens
B) Clostridium botulinum
C) Bacillus cereus
D) Vibrio parahaemolyticus
E) Camplyobacter jejuni

Doğru cevap: C

Bacillus cereus; emetik veya ishal formu olmak üzere iki cins besin zehirlenmesine yol açar. Soruda sözü edilen emetik formdaki besin zehirlenmesidir.

Emetik form: Bacillus cereus'un yüksek sıcaklığa dirençli, süperantijen özelliğindeki enterotoksini sorumludur. Sporlar, pirinçli yiyecekler başta olmak üzere tahıl ürünleri, süt tozu, baharat gibi besinlere bulaşır. Pişirme sırasında vejetatif basiller ölmekle birlikte, spor formları yaşamlarını sürdürürler. Pişirmeden sonra buzdolabına konmamışsa, dış ortamdayken sporlar jerminalize olur. Vejetatif formlar hızla ürer ve yüksek sıcaklığa dirençli enterotoksin salgılar. Toksin, 1-6 saatlik kuluçka süresinden sonra sadece üst gastrointestinal semptomlar (gastralji, bulantı, kusma ile kendini gösteren besin zehirlenmesi tablosuna yol açar. İshal nadirdir, genelde ateş görülmez.

7. **Erişkinde sinüzite yol açmayan bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2000)

A) Haemophilus influenzae
B) Streptococcus pneumoniae
C) Moraxella catarrhalis
D) Bacillus subtilis
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: D

Bakteriyoloji

Bacillus subtilis doğada yaygın, hareketli ve subterminal sporlu bir bakteridir. Ekmeği yumuşatıp çürütmesi ile ve sterilizasyon kontrolünde kullanılması ile ünlüdür. Nadiren IV ilaç bağımlılarında ve kateter kullanılanlarda endokardit gibi enfeksiyonlara yol açar. Sinüzit etkeni olamaz.

Sporlu Gram Pozitif Aerop Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Bacillus anthracis ödem faktörünün yapısı** ... Adenilat siklaz enzimi
2. **Bacillus anthracis protektif antijen monoklonal antikorları** ... Obiltoksaksimab, raksibakumab
3. **İnhalasyon şarbonunun profilaksisi** ... Doksisiklin veya siprofloksasin + obiltoksaksimab veya raksibakumab
4. **Pirinçli besinlerle bulaşarak bulantı ve kusmaya neden olan bakteri ve toksini eşleşmesi** ... Bacillus cereus - Isıya dirençli toksin
5. **En olası post-travmatik panoftalmi etkeni** ... Bacillus cereus

SPORLU GRAM POZİTİF ANAEROP BASİLLER (CLOSTRIDIUM)

1. Trafik kazası geçiren bir hastada, çizgili kaslarda, çene adalelerinde spazm, ensede sertlik başlıyor ve kısa zamanda yaygın, ağrılı paroksismal adale kasılmaları gelişiyor. Ateşte yükselme ve şuur bulanıklığı saptanmıyor.

   Bu hastada <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 88, Nisan 90)

   A) Poliomiyelit　**B)** Ensefalit
   C) Tetanoz　**D)** Kuduz
   E) Bakteriyel menenjit

Doğru cevap: C

Tetanoz, %50 mortaliteli ekzotoksik bir hastalıktır. Her an her floralı bölgemizde spor formları bulunan ve ilk bakışta tehlikesizler arasında yer alan Clostridium tetani, güvenli bir ortam bulduğu anda vejetatif, yani bölünen, üretim yapan forma dönüşür. Salgıladığı toksin de pek hayırlı işler yapmaz.

Soruda **tetanoz hastalığı** tanımlanmaktadır. İpuçları; ateş ve şuur problemi bulunmaması, ağrılı ve istemsiz adale kasılmaları.

GENEL TETANOZ:

- En sık görülen tetanoz tablosudur. Son 1-2 günde neşesizlik, yara yerinde ağrı, rahatsızlık hissi gibi prodromal belirtiler olabilir. İlk kasılmalar **(tetanozda ilk bulgu)** bazen yara bölgesinde, çoğunlukla da yüzde başlar. Masseter kas ilk tutulandır; çene kilitlenmesi **(trismus, lockjaw)** gelişir.
- Sonra diğer yüz kasları da tutulur ve alaycı gülüş manzarası (donuk yüz, **risus sardonicus**) görülmeye başlanır. Paravertebral adale spazmlarına bağlı olarak hastanın gövde ve başı hiperekstansiyon, kollar fleksiyon, bacaklar ise ekstansiyon halini alır (**opistotonus**).
- Hastanın bilinci terminal döneme kadar açıktır. Ateş yükselmez.

✓ Zorunlu anaerop bakterilerdeyiz. Oksijen varsa bunlar sporlaşıyorlar, ametabolik, çoğalmayan forma dönüşüyorlar.
✓ Bunların biri (Clostridium ramosum) hariç invazyon yeteneği yok. Besinleri nereden mi buluyorlar? Ekzotoksinleriyle insan hücrelerinden elde ediyorlar.
✓ Tetanoz profilaksisindeki prensipleri ve tedavisinde kullanılan gevşeticileri biliniz. Özellikle intratekal baklofeni bileceğiz...
✓ Gazlı gangren yarasının mikroskopisi önemlidir! Bol bakteriye karşın nötrofil olmayan yara...
✓ Antimikrobiyal ve psödomembranöz kolit ilişkisi...

2. **Tetanozda <u>ilk</u> saptanan bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 94)

   A) Konvülsiyon　**B)** Opustotonus
   C) Trismus　**D)** Ateş
   E) Yutma güçlüğü

Doğru cevap: C

Tetanozda klinik bulgular diğer branşlarda da sık olarak karşımıza çıkan sorulardandır.

Tetanozda ilk ortaya çıkan, en sık görülen ve en son kaybolan klinik bulgu **trismustur**. Çene kaslarında saptanan sertlik, aksi ispat edilene kadar tetanoz olarak kabul edilir. Yutma güçlüğü, huzursuzluk, irritabilite, boyun, kol ve bacaklarda sertleşme baş ağrısı, ateş, boğaz ağrısı, üşüme ve konvülsiyon diğer belirtilerdir. Hastanın şuuru genelde açıktır. Ancak konvülsiyonlar sonrası koma halinde kapanabilir.

YARARLI BİLGİLER

TETANOZDA KLİNİK ÖZELLİKLER

Kuluçka süresi, yaranın kontaminasyon derecesine ve merkez sinir sistemine olan uzaklığına bağlı olarak değişebilir. Genelde 4-7 gündür. **Yaralanmadan trismus gelişimine** kadarki süre **bir haftadan daha kısa** ise ve **trismus ile ilk genel tetanoz kasılmalarının başlamasına** kadarki süre **üç günden daha kısa** ise prognoz kötüdür.

- **Genel tetanoz:** En sık görülen tetanoz tablosudur.
  - ➢ Yara yerinde ağrı, rahatsızlık hissi gibi prodromal belirtiler olabilir.
  - ➢ İlk kasılmalar bazen yara bölgesinde, çoğunlukla da yüzde başlar. Masseter kas ilk tutulandır; çene kilitlenmesi **(trismus)** gelişir. Çok uzun sürer. Daha sonra diğer yüz kasları da tutulur ve alaycı gülüş manzarası **(risus sardonicus)** görülmeye başlar.
  - ➢ Nöbetler esnasında, paravertebral adale spazmlarına bağlı olarak hastanın gövde ve başı hiperekstansiyon, kollar fleksiyon, bacaklar ise ekstansiyon halini alır **(opistotonus)**.

- ➢ Eller hiçbir zaman hastalığa katılmaz.
- ➢ Hastanın **bilinci terminal döneme kadar açıktır.** Otonom sinir sisitemi tutulumuna bağlı olarak terleme, taşikardi, aritimiler ve arteriyel kan basıncı oynamaları görülür. Hasta, sfinkter spazmı nedeniyle konstipedir, idrar retansiyonu bulunabilir.
- ➢ **Ateş yükselmez.** Ancak başka bir enfeksiyon varlığında veya ölüme yakın dönemlerde gelişen **aspirasyon pnömonisi** gibi sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak ateş yükselir.
- ➢ Ağır olgularda konvülsiyon görülür. Tanı konmamış ve uygun tedavisi başlanmamış olgularda genellikle 1-2 hafta içinde gelişen komplikasyonlar (en önemlisi, **aspirasyon pnömonisi**) ve zaman içinde interkostal kasların da olaya katılması ile gelişen **asfiksi**, başlıca ölüm nedenleridir. Mortalitesi %50-60'tır.

- **Lokal tetanoz:** Hastalık yaralanma bölgesi ile sınırlı kalabilir. **Prognozu oldukça iyidir.**
- **Sefalik tetanoz:** Primer enfeksiyon bölgesinin kafada ve özellikle de kulaklarda (Clostridium tetani nedenli otitis media) olduğu olgularda görülür. En sık neden, kafa yaralanmalarıdır. Kafa çiftlerinin, özellikle de **nervus facialis'in** tek veya kombine tutulumu (paralizi) söz konusudur. Kuluçka süresi çok kısadır. **Prognozu oldukça kötüdür.**
- **Diğer formlar:**
  - ➢ **Yenidoğan tetanozu, yedinci gün hastalığı:** Umbilikusun kesilmesi sırasında asepsi kurallarına uyulmaması nedeniyle gelişir. Yenidoğanda önce adale zayıflığı, **emme güçlüğü**, sonra genel tetanoz görülür. Tedavisiz olgularda genelde ölümle sonuçlanır.
  - ➢ **Puerperal tetanoz:** Kriminal abortus nedeniyle gelişir.
  - ➢ **Latent tetanoz:** İmmün süpresyon, psikolojik veya mekanik travmalar, operasyonlar, kan kaybı gibi nedenlerle sınırlı koruyuculuktaki immünite, toksinin baskılanmasını sürdüremeyebilir. Hastalık tablosu ortaya çıkabilir.

3. **Tetanoz için aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?** (Nisan 90)

A) Trismus vardır.
B) Bilinç kapalıdır.
C) Opistotonus vardır.
D) Travma öyküsü vardır.
E) Vertebral fraktür olabilir.

Doğru cevap: B

Tetanozda **bilinç sonuna (ölüme) kadar açıktır.** Daha sonrasını "şimdilik" bilemiyoruz; olanak bulursak bildiririz.

4. **Tetanozda en sık ölüm nedeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 99)

A) Toksik şok
B) Pnömoni
C) Konvülsiyonlar
D) Pulmoner emboli
E) Otonom disfonksiyon

Doğru cevap: B

Tanı konmamış ve uygun tedavisi başlanmamış tetanoz olgularında genellikle 1-2 hafta içinde gelişen **asfiksi ve aspirasyon pnömonisi** gibi komplikasyonlar başlıca ölüm nedenleridir. Mortalitesi %50'dir.

5. **Tarlada dolaşırken ayağına çivi batan ve daha önce bir kere karma aşı yapıldığı öğrenilen 8 yaşındaki bir çocukta, yara yerinin yıkanmasından sonra en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2007)

A) Bir doz difteri-tetanoz aşısı ile tetanoz immünoglobülini yapılması
B) Yalnızca tetanoz immünoglobülini yapılması
C) Bir doz difteri-tetanoz-boğmaca aşısı yapılması
D) Antibiyotik verilmesi
E) Bir doz tetanoz aşısı yapılması

Doğru cevap: A

Tetanozda korunma: Olgu ne olursa olsun ilk yapılacak uygulama, yara temizliğidir. 2-4-6 ve 18.aylarda birer doz tetanoz aşısı uygulanmış ve 10 yılda bir hatırlatma dozu yapılmış bireyler bağışık olarak değerlendirilir. Aksi durumda olgu, sorulan olguda da söz konusu olduğu gibi, non-immün olarak değerlendirilir. Yaralı bireye uygulanması gereken işlemler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Unutulmamalıdır ki çivi batması tetanojen bir yaralanmadır.

KİRLİ VEYA MAJÖR YARALANMALAR:

- Cildi delen yaralanma (ör. çivi batması)
- Köpek vb. hayvan ısırığı
- Parçalanmış, ezilmiş veya akıntılı yara
- Tükürük, toprak veya feçesle kontamine olmuş yaralar
- Donma yarası
- Parçalı kırıklar

Tetanoz profilaksisi

	Temiz-Küçük Yara		Kirli-Tetanojen Yara	
Aşı Anamnezi	Aşı	THIG	Aşı	THIG
Üç dozdan az, kuşkulu	+	-	+	+
Tamamlamış / en az 3 aşı yapılmış/ sürüyor	Son 10 yıldır aşısız ise yap, aşılı ise yapma	-	Son 5 yıldan fazla aşısız ise yap, aşılı ise yapma	-

6. **Neonatal tetanozun ilk klinik bulgusu aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2008)

A) Emme güçlüğü
B) Kusma
C) Konvülsiyon
D) Opistotonus
E) Ateş

Doğru cevap: A

Yenidoğan tetanozu, yedinci gün hastalığı: Umbilikusun kesilmesi sırasında asepsi kurallarına uyulmaması nedeniyle gelişir. Yenidoğanda önce

Bakteriyoloji

adale zayıflığı, **emme güçlüğü**, sonra jeneralize tetanoz görülür. Tedavisiz olgularda çoğunlukla ölüm ile sonuçlanır.

7. **Bahçede düşerek yaralanan ve aşılarının tam olduğu öğrenilen 3 yaşındaki bir çocukta tetanoz profilaksisi açısından en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2009)

 A) Antibiyotik
 B) Yalnızca bir doz tetanoz aşısı
 C) Yalnızca tetanoz immünglobülini
 D) Tetanoz aşısı + tetanoz immünglobülini
 E) Yalnızca pansuman

Doğru cevap: E

TETANOZDA KORUNMA

Olgu ne olursa olsun ilk yapılacak uygulama, yara temizliğidir. 2-4-6 ve 18.aylarda birer doz tetanoz aşısı uygulanmış ve 10 yılda bir hatırlatma dozu yapılmış bireyler bağışık olarak değerlendirilir. Aşı ve THIG uygulaması gerekmez.

Lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasındaki tabloya da bakınız.

8. **Aşağıdaki bakterilerden hangisinin ekzotoksini, nörotoksik etkiye sahiptir?** (Eylül 2014 Orijinal, Eylül 98)

 A) Vibrio cholerae
 B) Clostridium botulinum
 C) Bacillus anthracis
 D) Streptococcus pyogenes
 E) Klebsiella pneumoniae

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Nöromusküler birleşkede asetil kolin veziküllerini taşıyan sinaptobrevine etkiyle flask motor paralizilere neden olan nörotoksin aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Clostridium tetani
B) Clostridium botulinum
C) Bordetella anthracis
D) Vibrio cholerae
E) Streptococcus pyogenes

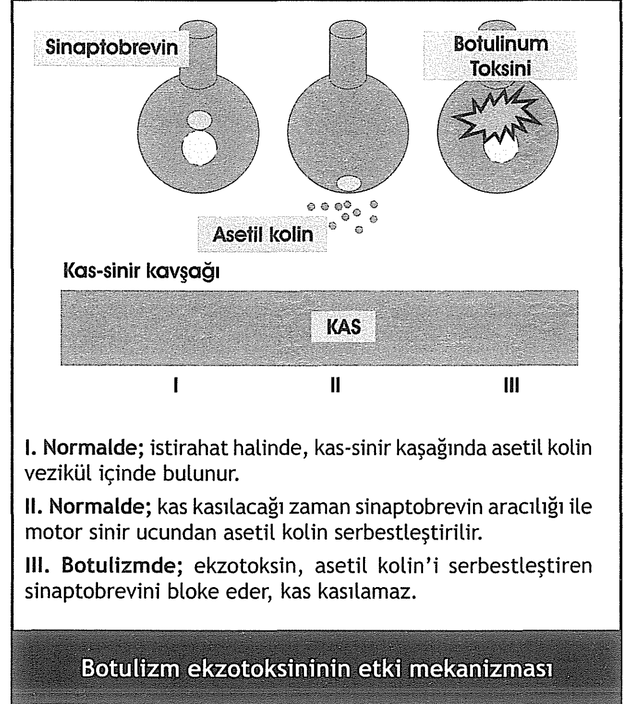
Doğru cevap: B

Ekzotoksinsiz sınav düşünmeyiniz. Hangi toksin ne yapıdadır? Neyi nasıl yapar? Sonucu nedir? Size önerim, aşağıdaki tabloda yer verdiğimiz ekzotoksinleri biliniz..

Clostridium botulinum normalde insan florasında bulunmaz. Bakterinin toksini, sporların jerminasyonu ile insan organizması dışında, anaerop ortamlarda üretilir. Toksin üretimi açısından en riskli kaynaklar, toprak veya hayvan dışkısı ile kontamine besinlerdir. Sosis, sucuk, jambon, konserve gibi besinlerin anaerop, vakumlu ve tuzsuz ortamlarda depolanması sonucunda bakteri vejetatif hale geçer, toksin üretir. Bakteri lizisi sonucunda toksin yiyeceklere yayılır.

Kontamine besinlerin yenmesiyle alınan toksin, **gastrik epitel hücrelerinden emilir**. Kan ve lenfa dolaşımı ile çok spesifik olarak affinite duyduğu kolinerjik sinirlere, onların innerve ettiği **nöromusküler plağa** getirilir.

Endositoz ile nöromusküler plak içine girer; **sinaptobrevin** ve **sinaptotagmini** bloke ederek **asetil kolin deşarjını önler**. Böylece çizgili adale paralizilerine yol açar.



I. Normalde; istirahat halinde, kas-sinir kaşağında asetil kolin vezikül içinde bulunur.

II. Normalde; kas kasılacağı zaman sinaptobrevin aracılığı ile motor sinir ucundan asetil kolin serbestleştirilir.

III. Botulizmde; ekzotoksin, asetil kolin'i serbestleştiren sinaptobrevini bloke eder, kas kasılamaz.

Botulizm ekzotoksininin etki mekanizması

Metalloproteaz toksinleri	Metalloproteaz toksinleri	C.tetani	A/B	Glisin blokajı, spastik felç
	Botulinum toksini	**C.botulinum**	**A/B**	**Nörotransmitter salımı inhibisyonu, flask felç**
	Letal faktör	B.anthracis	A+B	Hedef hücre ölümü

Diğer seçenekleri de irdeleyelim:

- **Vibrio cholerae:** İntestinal epitel hücrelerindeki Gsα'yı ADP ribozilleyerek sekretuvar ishal gelişimine neden olur.
- **Bacillus anthracis:** Ödem faktör, kendisi adenilat siklaz özelliğinde olduğu için hücre içi cAMP artışına ve dolayısıyla ödem gelişimine, letal faktör ise metalloproteaz aktivitesi ve hücre içi sinyalizasyonu bozarak hedef hücre ölümüne neden olur.
- **Streptococcus pyogenes:** Eritrojenik toksinin damar sistemine etkisi ve süperantijen olması dışında etkinliği yoktur.
- **Klebsiella pneumoniae:** Ekzotoksin üretme özelliği yoktur.
- **Clostridium tetani:** Bir nörotoksin olmasına karşın nöromusküler plağa değil, presinaptik bölgeye etki ile glisin/GABA blokajına neden olur.

- ✓ Botulizm nasıl sorulur? Riskli yiyecek sonrası nörolojik tablo...
- ✓ Botulizm gelişme mekanizması için çizgili kasların asetil kolin ile nasıl etkileştiğini bilmeliyiz.
- ✓ Hayat kurtarıcı antitoksinler: THIG (yenidoğan tetanozu), difteri, botulizm antitoksinleri

9. Evde hazırlanmış konserveyi yiyen bir kişide 24 saat sonra bulantı-kusma ve karın ağrısı başlıyor. Hastada pitoz, midriyazis ve iki taraflı paraliziler gözleniyor.

Bu klinik tabloya Clostridium türlerinden hangisi neden olabilir? (Nisan 88)

A) Clostridium tetani
B) Clostridium botulinum
C) Clostridium perfringens
D) Clostridium difficile
E) Clostridium fallax

Doğru cevap: B

Botulizm, bir kez okununca bir daha unutulmayacak bir hastalıktır. Şimdi aşağıdaki açıklamayı okumanın tam zamanıdır...

BOTULİNUM BESİN ZEHİRLENMESİ

- Tablodan A, B, E ve F botulinum toksinleri sorumludur. Toksin üretimi açısından en riskli kaynaklar, toprak veya hayvan dışkısı ile kontamine besinlerdir. Sosis, sucuk, jambon, konserve gibi besinlerin anaerop, vakumlu ve tuzsuz ortamlarda depolanması sonucunda bakteri vejetatif hale geçer, toksin üretir.
- Toksin ile (bakterinin kendisi ile değil) kontamine besinlerin yenmesinden altı saat sonra ağız kuruluğu ve mideden emilime bağlı olarak bulantı gelişir. 18-32 saat sonra güçsüzlük, halsizlik, baş dönmesi ve ardından da flask tipte kas paralizileri başlar. Ateş ve bilinç normaldir.
- Nörolojik patolojiler çift taraflıdır. İlk paraliziler kraniyal sinirlerle ilgili olup, daha sonra dessendan hal alır. İlk nörolojik semptomlar görme bozuklukları (ör. bulanık görme) ile ilgilidir:
  - ➢ Bulantı (ilk semptom)
  - ➢ Ağız kuruluğu (ilk semptom)
  - ➢ Akomodasyon paralizisi (ilk nörolojik semptom; bulanık görme, olguların büyük çoğunluğunda vardır)
  - ➢ **Diğerleri:** Midriyazis, diplopi, pitoz, disfaji, idrar retansiyonu, ses kısıklığı, dispne, kabızlık (kabızlık ile ünlü besin zehirlenmesi!)

10. **Akomodasyon bozukluğu, diplopi, yutma güçlüğü, bulantı, kusma ve aşırı baş ağrısı ile gelen hastada <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 89)

A) Clostridium botulinum
B) Clostridium welchii
C) Clostridium tetani
D) Clostridium perfingens
E) Clostridium novyi

Doğru cevap: A

Botulizmde ateş ve bilinç normaldir. İlk paraliziler kraniyal sinirlerle ilgili olup, daha sonra dessendan hal alır. İlk semptomlar görme bozuklukları ile ilgilidir; akomodasyon paralizisi, midriyazis, diplopi, pitoz başlıcalarıdır. Bunları disfaji, idrar retansiyonu, ses kısıklığı, dispne ve kabızlık izler.

Bu soruda komik olan birşey var: Clostridium welchii ve Clostridium perfingens'in ikisi de seçeneklerde yer alıyor. Oysa Clostridium welchii Clostridium perfingens'in eski adıdır.

Lütfen bu bölümün 9 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

11. **Botulizmde tipik <u>olmayan</u> bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 91)

A) Yüksek ateş **B)**Solunum güçlüğü
C) Yutma güçlüğü **D)** Konuşma güçlüğü
E) Akomodasyon güçlüğü

Doğru cevap: A

Toksini sinir doku içine girerek hastalık oluşturduğundan, botulizmde **ateş normaldir**.

Lütfen bu bölümün 9 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

12. **Hem gazlı gangren etkeni olan hem de gastroenterite neden olan bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 93)

A) Clostridium perfringens **B)** Clostridium novyi
C) Clostridium difficile **D)** Clostridium tetani
E) Clostridium botulinum

Doğru cevap: A

Clostridium perfringens, insan dahil memelilerin bağırsağında en çok sayıda bulunan Clostridium türüdür. Dolayısıyla ortamı en çok kontamine eden türdür. Bu nedenle, uygun ortamlarda insanlarla karşılaştıklarında, çok nadir olmayarak hastalık tablolarına neden olur.

Alfa toksini ile posttravmatik olarak gazlı gangrene, kontamine ortamlarda kesilen hayvan etlerine sporların kontaminasyonu ve bu etlerdeki sporların yutulması sonucunda, bağırsaklarda vejetatif forma dönüşmesiyle de, enterotoksin nedenli sulu ishallere yol açar.

- ✓ İshal türlerini anımsamak için Enterobacteriaceae konusu ile ilgili çıkmış TUS sorularına bir kez daha göz atmanızı öneririz.
- ✓ Clostridium perfringens sulu ishal, yani enterit etkenlerinden birisidir.
- ✓ Ama çok daha sevimsiz bir yüzü daha var: Gazlı gangren
- ✓ Gazlı gangreni diğer gangren ve fasiitlerden ayıran en temel özellikler: Gazlı gangrende mutlak ve mutlak kas nekrozunun bulunması, krepitasyonun daha sık görülmesi, cerahatte bol bakteriye rağmen lökosit görülmemesidir. Bir de bizden deneyimsel bir tesbit: gazlı gangrenlilerde anaerop metabolizma son ürünlerine bağlı olarak çok kötü ve kendine özel bir koku vardır.

Bakteriyoloji

13. Uygun şekilde pişmemiş veya yetersiz şekilde ısıtılmış gıdaların özellikle de et ve et ürünlerinin yenmesiyle insana bulaşan, oluşturduğu toksinle gıda zehirlenmesi ve nekrotizan enterokolit oluşturan anaerop gram pozitif basil morfolojisinde sporlu bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Bacillus cereus
B) Clostridium novyi
C) Clostridium difficile
D) Clostridium perfringens
E) Bacillus anthracis

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Yüksek ateş ile seyreden kanlı mukuslu ishal tablosu ve dışkı incelemesinde bol lökosit ve eritrosit görülen bir olguda aşağıdakilerden hangi bakterinin sorumlu etken olma olasılığı en düşüktür?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Enteroinvazif Escherichiia coli
> B) Campylobacter jejuni
> C) Clostridium perfringens
> D) Vibrio parahaemolyticus
> E) Shigella sonnei
>
> ***Doğru cevap: C***

- **Clostridium perfringens:** Sporlu, gram (+), anaerop bir bakteridir. Doğada ve insan kalın bağırsağında bol miktarda bulunur. Sporlar anaerop ve asidik ortamlarda açılarak vejetatif hale gelebilirler.
  - **Besin zehirlenmesi: Clostridium perfringens,** süperantijen niteliğindeki **enterotoksinleri** ile gastroenteritlere yol açar. Özellikle **et suyu** ve etli besinlerle olan zehirlenmelerde karşımıza çıkar. Olguların tamamından Clostridium perfringens A tipi bakteri sorumludur. Sporlar, toprak veya hayvan dışkısı ile kontamine büyük parçalı etlerin iyi pişmeden yenmesi ile bulaşır. Bir süperantijen niteliğindeki enterotoksin, ince bağırsak epitelindeki reseptörlere tutunarak buradaki membran permeabilitesini kalsiyuma bağımlı mekanizma ile bozar. Gıda alındıktan ortalama 24 saat sonra **kramp ve ishal** ile karakterizedir. Enterit tarzındadır; çok sulu, az sayıda, fazla miktarda dışkılama söz konusudur. Ateş, bulantı ve kusma yoktur ya da geri plandadır.
  - **Nötropenik enterokolit (nekrotizan enterokolit, tiflit, ileoçekal sendrom):** Prematüre çocuklarda, malignitelilerde ve sitotoksik tedavi kullanan immün süpresse hastalarda görülen yüksek mortaliteli (>%50) bir tablodur. Çok sayıda gram pozitif ve negatif aerop ve anaerop bakteri sorumlu tutulmakla birlikte Clostridium septicum ve Clostridium perfringens de sorumlu etkenler arasında sayılmaktadır. Bağırsakta segmental nekroz gelişir. Karın ağrısı, kanlı ishal, şok ve peritonit ile seyreder. Tedavi, antibiyoterapi (ör. metronidazol) ve gereğinde cerrahidir. Clostridium perfringens tip C tarafından oluşturulur.
- **Diğer etkenler** yüksek ateşle seyreden kanlı, mukuslu ve cerahatli enfeksiyonlara neden olurlar.

14. Aşağıdakilerden hangisi Clostridium perfringens'in besin zehirlenmelerinden sorumlu patolojik toksinidir? (Eylül 99)

A) Alfa toksin
B) Enterotoksin D
C) Beta toksin
D) Delta toksin
E) Nörotoksin

Doğru cevap: B

Özellikle et suyu ve etli besinlerle olan zehirlenmelerden, Clostridium perfringens A tipi bakterinin enterotoksini sorumludur.

Lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

15. Elli sekiz yaşındaki erkek hastada, abdominal cerrahi sonrası peritonit gelişiyor. Klindamisin ve seftazidim ile tedaviye başlanan hastada, bir hafta sonra karın krampları ile birlikte ishal başlıyor ve vücut sıcaklığı 38°C'ye yükseliyor. Dışkısında kan saptanan hastanın kolonoskopisinde mukozada beyaz plaklar görülüyor.

Bu tablodan sorumlu en olası patojen aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Campylobacter jejuni
B) Escherichia coli O157:H7
C) Yersinia enterocolitica
D) Clostridium difficile
E) Shigella dysenteriae tip 1

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Adölesan ve erişkinlerde antibiyotik kullanımına bağlı gelişen psödomembranöz kolitlerden sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Staphylococcus aureus
> B) Enterotoksijenik Escherichia coli
> C) Shigella sonnei
> D) Clostridium difficile
> E) Vibrio parahaemolyticus
>
> ***Doğru cevap: D***

Bağırsak florasının baskısıyla normalde ortamda hakimiyet kurabilecek kadar çoğalamayan, ancak bunun için fırsat kollayan bir bakteriyi sorguluyoruz. Eğer bu dengeyi bakteri lehine bozacak bir girişimde bulunulursa; örneğin geniş spektrumlu, ama bu bakterinin dirençli olduğu antibiyotikler kullanılırsa da toksinleriyle klinik tablolara neden oluyor. Okuyalım...

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- Özellikle bebeklerde (%25-60) olmak üzere insan bağırsak florasında yer alan anaerop, sporlu bir basildir. %75 kökeni toksijeniktir.
- **Clostridium difficile, hastanelerde nozokomiyal ishalin ve antibiyotiğe bağlı ishalin en önemli nedenidir.** Antibiyotik kullanımı sonrasında gelişen ishallerin %25'inden, psödomembranöz kolitlerin ise %90'ından sorumlu etken Clostridium difficile'dir.

Bakterinin sporları **hastane ortamında** kolayca yayılarak hastalık oluşturabilmektedir. Bir hastane enfeksiyonu etkenidir.

- Her antibiyotik kullanımı sonrasında ishal gelişebilme riski varken bu risk; **klindamisin**, **linkomisin**, tetrasiklin, eritromisin, amoksisilin, ampisilin ve sefalosporinlerde daha yüksektir. Antimikrobiyalin kullanımı sırasında total olarak baskılanmış kolon florası tedavi sonrasında yenilenirken, bu antimikrobiyallere dirençli Clostridium difficile kökenleri diğerlerine oranla ileri derecede süratli ürer. Çoğunluğu toksin üretebilen bakterinin sayısı ve toksin miktarı oldukça artar. Toksin A ve B ile hastalık ortaya çıkar.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOKSİNLERİ

✓ **Toksin A (CdA):** Kolon mukozasına tutunma yeteneğine sahiptir

✓ **Toksin B (CdB):** Bağırsağa tutunma özelliği yoktur. CdA'ya yapışarak onunla birlikte hücre içine girer. Sitotoksik etkiye sahiptir. Toksin A'ya göre 10 kat daha güçlüdür. Klinik tablonun şiddetinden sorumludur. Bağırsakta bir doku hasarı var ise direkt olarak buradan da hücre içine girebilir.

- Toksin-B'nin sitopatik etkisi ile epitel hücreleri ölür, mukozal nekroz ve ülserler gelişir. Ağır olgularda bu ülserler geniş ve yaygındır ve psödomembranlarla kaplanır. **Bebekler ve dört yaşından küçük çocuklarda iki toksin için de reseptör yoktur.** Bu yaş gruplarında PMK gelişimi halinde neden, Staphylococcus aureus enterotoksin-B'sidir. Enterotoksinleri-B, hastanede geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmış olan yoğun bakım ünitelerinde 2. sık etkendir.
- Tablo basit bir ishalden ölümcül **pseudomembranöz enterokolite** kadar uzanabilir.
- Antibiyotik nedenli ishallerin diğer etkenleri: Clostridium perfringens (A tipi), Staphylococcus aureus, Klebsiella oxytoca.

✓ Psödomembranöz kolit patogenezini biliyor musunuz? Mahalle baskısından kurtulma fenomeni

✓ Tanısındaki altın standart nedir? Aman kültürde üretmek demeyiniz. Dışkıda toksin saptanması

✓ Tedavisinde de antimikrobiyal kullanılması ilginç değil mi? İsyankarlara haddini bildirmek için...

16. Şiddetli koliti olan bir hastadan alınan gaita örneğinde Clostridium difficile toksin A/B saptanmıştır.

Aşağıdakilerden hangisi bu klinik tablo ile <u>en yakın</u> ilişkili durumdur? (Eylül 2013 Orijinal, Nisan 93, Eylül 2006)

A) Kalın bağırsağın mekanik blokajı
B) Kontamine besin alınması
C) Antibiyotik kullanımı
D) İmmün sistemin baskılanması
E) Mide ülseri

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

0-2 yaş grubunda ve erişkinlerde antibiyotik kullanımı sonrasında gelişen psödomembranöz kolitlerin <u>en olası</u> etkenleri sırasıyla aşağıdaki çiftlerden hangisinde verilmiştir?

A) Staphylococcus aureus – Clostridium difficile
B) Clostridium sordelli – Bacillus cereus
C) Campylobacter fetus – Bacteroides ovatus
D) Clostridium perfringens – Clostridium difficile
E) Bacillus cereus – Clostridium difficile

Doğru cevap: A

Bağırsakta Clostridium difficile reseptörü bulunmadığı için 0-2 yaş grubunda antibiyotik kullanımına bağlı ishallerin etkeni Clostridium difficile olamaz. En sık etken **Staphylococcus aureus**'tur.

Clostridium difficile, hastanelerde nozokomiyal ishalin ve antibiyotiğe bağlı ishalin en önemli nedenidir. Tablo basit bir ishalden ölümcül **pseudomembranöz enterokolite** kadar uzanabilir. Toksin A ve B ile hastalık ortaya çıkar. Toksin B **sitotoksik** etki gösterir. Her antibiyotik kullanımı sonrasında isha gelişebilme riski varken bu risk; **klindamisin**, amoksisilin, ampisilin ve sefalosporinlerde daha yüksektir. Sporları **hastane ortamında** kolayca yayılarak hastalık oluşturabilmektedir.

Lütfen bu bölümün 15 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Seçeneklerdeki diğer etkenlerin böyle bir tabloyla ilişkileri yoktur.

17. Antibiyotiğe bağlı ishal yakınması olan bir hastanın dışkısından yapılan kültürde Clostridium difficile üretiliyor.

Bu hastadan <u>kesin tanı</u> koymak için aşağıdaki testlerden hangisi yapılmalıdır? (Eylül 2005)

A) Lam aglütinasyonu
B) Enterotoksinin ELISA testiyle gösterilmesi
C) Shaedler besiyerinde C. difficile'nin üretilmesi
D) Moleküler testlerde C. difficile saptanması
E) C.difficile antijeninin immünofloresan yöntemle gösterilmesi

Doğru cevap: B

Psödomembranöz kolitin **mikrobiyolojik tanısı**, dışkıda aşağıdaki yöntemlerden birisi kullanılarak enterotoksinlerin gösterilmesi ile konur:

- Doku kültüründe sitotoksin (CdB) ölçümü **(altın standart)**
- PCR ile toksin genlerinin gösterilmesi
- EIA ile toksinin gösterilmesi

Ayrıca, kesin tanı konulamayan şüpheli olgularda endoskopik biyopsi yapılarak kolonda psödomembranların saptanması ile **histopatolojik tanıya** gidilebilir.

Bakteriyoloji

18. Hastanede yatan ve uzun süreli antibiyotik tedavisi alan 58 yaşında bir kadın hastada, psödomembranöz koliti düşündüren klinik bulgular ortaya çıkmıştır.

Bu hastada etken olduğundan şüphelenilen mikroorganizmanın tanısı için aşağıdaki tetkiklerden hangisi yapılmalıdır? (Nisan 2009)

A) Dışkı örneğinde toksin A ve toksin B varlığının araştırılması
B) Kan kültüründen etkenin izolasyonunun yapılması
C) Dışkı örneğinde mikrobiyal antijenlerin araştırılması
D) Serum örneğinde etkene özgül antikorların araştırılması
E) Dışkı örneğinin parazitolojik olarak incelenmesi

Doğru cevap: A

Psödomembranöz kolitin tanısı, dışkıda toksin A ve toksin B varlığının gösterilmesiyle konur.

Bakteri kana geçemez; kan kültüründen etkenin izolasyonu veya serum örneğinde etkene özgül antikorların araştırılması söz konusu değildir ve tanıda yeri yoktur.

Normal insan bağırsağında bu bakteri zaten bulunduğu için **dışkı örneğinde mikrobiyal antijenlerin (toksinin değil) araştırılmasının** tanısal bir değeri bulunmaz.

Dışkı örneğinin **parazitolojik olarak incelenmesi** ancak helmint enfeksiyonlarında kullanılan bir yötemdir.

DİĞER SEÇENEKLERİ İRDELEYELİM:

- **Bakteri kana geçemez**; kan kültüründen etkenin izolasyonu veya serum örneğinde etkene özgül antikorların araştırılması söz konusu değildir ve tanıda yeri yoktur.
- Normal insan bağırsağında bu bakteri zaten bulunduğu için **dışkı örneğinde mikrobiyal antijenlerin (toksinin değil) araştırılmasının** tanısal bir değeri bulunmaz.
- Dışkı örneğinin **parazitolojik olarak incelenmesi** ancak helmint enfeksiyonlarında kullanılan bir yötemdir.

Lütfen bu bölümün 15 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

19. Karın içi enfeksiyon nedeniyle ameliyat edilen 52 yaşında bir kadın hastada antibiyotik tedavisinin dördüncü gününde ateş, abdominal kramp ve sulu diyare yakınmaları ortaya çıkmıştır.

Bu hastadaki klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin neden olduğu düşünülmelidir? (Eylül 2007, Nisan 2008)

A) Staphylococcus aureus
B) Adenovirüs tip 40
C) Clostridium difficile
D) Enterohemorajik Escherichia coli
E) Cryptosporidium parvum

Doğru cevap: C

Psödomembranöz kolitlerin %90 etkeni Clostridium difficile'dir. Antibiyotik nedenli ishallerin diğer etkenleri; Clostridium perfringens (A tipi), Staphylococcus aureus, Klebsiella oxytoca, Salmonella ve Candida türleridir.

Lütfen bu bölümün 15 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Sporlu Gram Pozitif Anaerop Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Tetanospazminin etkisi**...Presinaptik glisin/GABA serbestleşmesini sağlayan sinaptobrevin blokajı
2. **Tetanozda intratekal kullanılan merkezi gevşetici** ...Baklofen
3. **En mortal tetanoz tablosu** ... Sefalik tetanoz
4. **Botulinum toksininin etkisi** ... Nöromusküler birleşkedeki asetil kolin serbestleşmesini sağlayan sinaptobrevin blokajı
5. **Botulizmdeki ilk klinik belirti**...Mide ağrısı, bulantı, kusma
6. **Botulizmdeki ilk nörolojik belirti**...Bulanık görme
7. **Gazlı gangrenin nedeni**...Clostridium perfringens alfa toksini
8. **Gazlı gangren yarası**...Bol bakteriye karşın lökosit bulunmaz
9. **Psödomembranöz kolit tedavisi**...Hafif olguda metronidazol, sistemik-ciddi tabloda rifaksimin
10. **GİS'ten emilmeyen rifamisin türevi** ... Rifaksimin
11. **Uzun yarı ömürlü, latent tüberkülozun intermittan tedavisinde kullanılan rifamisin** ... Rifapentin
12. **Minimum enzim indüksiyonu ile antivirallerle kullanılan rifamisin** ... Rifabutin

GRAM POZİTİF ANAEROP KOKLAR (PEPTOSTREPTOKOKLAR)

1. Diş çekiminden bir ay sonra beyin apsesi gelişen hastadaki en olası mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Neisseria lactima
B) Lactobacillus acidophilus
C) Mycobacterium fortuitum
D) Streptococcus mutans
E) Peptostreptococcus anaerobius

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Bacteroides fragilis
II. Streptococcus pneumoniae
III. Peptostreptococcus anaerobius
IV. Staphylococcus aureus
V. Prevotella melaninogenica

Aspirasyon pnömonileri ile beyin ve akciğer apselerine neden olan en olası mikroorganizmalar yukarıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) I ve III
B) II ve IV
C) I ve IV
D) III ve V
E) II, IV ve V

Doğru cevap: D

Aspirasyon pnömonileri ve buna bağlı akciğer apselerinde, özellikle oral invazif girişimlerden sonra görülen beyin apselerinde ilk olarak ağız içinde, diş cepleri ve tonsiller kriptalarda yaşayan anaerop bakteriler akla gelmelidir. Üç meşhur ağız içi anaerobundan birisi, peptostreptokoklardır. Bu üç kafadar, bunlara Üç Silahşörler de diyebilirsiniz, hep birlikte çalışırlar. Biri hepsi, hepsi biri içindir, anlayacağınız. Aspirasyon pnömonilerinin, beyin ve akciğer apselerinin en sık nedenidirler. Peptokok ve peptostreptokoklar sadece ağız içinde değil, bütün floralı boşluklarımızda da bulunurlar ve intraabdominal apseler gibi mikst anaerop enfeksiyonların devamlı üyeleridir.

Anaerop streptokoklar (özellikle peptostrepokoklar), anaerop enfeksiyonların oldukça önemli bir bölümünde (>%25) izole edilen bakterilerdir. Esasen cilt, oral, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemin doğal üyelerindendir.

Hazırlayıcı ve kolaylaştırıcı faktörlerin (cerrahi operasyonlar, immün yetmezlik tabloları, diyabet, steroid tedavisi, yabancı cisim varlığı, orak hücreli anemi) varlığında bulundukları floralı doğal bölgelerden steril bölgelere yayılarak hastalık tablolarına yol açarlar. Genelde enfeksiyonlar mikst natürdedir. Bunlara bazı örnekler şöyle verilebilir:

- Oral sekresyon aspirasyonu ile aspirasyon pnömonisi ve akciğer apsesi
- Oral sekresyonun yayılması ile sinüzit ve beyin apsesi
- Gastrointestinal sistemden yayılım ile intraabdominal apseler

Vajinal ve serviks florasının yayılımı (septik abortus) ile endometrit gelişebilir

✓ Akciğer, beyin apseleri ve aspirasyon pnömonisi ... Ağız içi anaeropları
✓ Bu ağız içi anaeropları kimlerdir? Non-fragilis Bacteroidler, peptostreptokoklar, fusiform bakteriler, Prevotella ve Porphyromonas türleri

AKCİĞER APSELERİ

✓ **Anaerop (~%90, mikst):**
- Peptostreptococcus anaerobius
- Non-fragilis Bacteroides türleri
- Fusobacterium nucleatum
- Prevotella melaninogenica
- Porphyromonas türleri

✓ **Sık olmayan etkenler:**
- Staphylococcus aureus
- Streptokoklar (AGBHS, pnömokoklar)
- Klebsiella pneumoniae
- Nocardia asteroides
- Parazitler, mantarlar

2. Beyin apsesi gelişen bir hastanın öyküsünden, yakınmalarının başlamasından bir ay önce diş çektirdiği öğreniliyor.

Bu klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin yol açma olasılığı en yüksektir? (Nisan 2006)

A) Pseudomonas B) Stafilokoklar
C) Mycoplasma D) Gram (-) enterik basiller
E) Anaerop streptokoklar

Doğru cevap: E

Orofarinks florasında bulunan anaerop bakteriler; **peptostreptokoklar**, non-fragilis Bacteroides türleri (Bacteroides urealyticus), Prevotella ve Porphyromonas türleri ile Fusobacterium nucleatum'dur. Bu bakteriler birlikte mikst anaerop enfeksiyonlara yol açarlar. Spontan gelişen akciğer ve beyin apselerinin en sık etkenidirler.

3. **Primer akciğer apsesinin en sık nedeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 95)

A) Sistemik hematojen yayılım yapan odak
B) Orofaringeal sekresyonun aspirasyonu
C) Yeterli rezolüsyona uğramamış pnömoni
D) Transdiyafragmatik karaciğer apsesi yayılımı
E) Toraks travması

Doğru cevap: B

Akciğer apselerinin en sık nedeni ağız içeriğinin, sonuçta üç "ağız içi anaerobunun" (peptostreptokok, non-fragilis Bacteroides ve fusiform bakterilerin) aspire edilmesidir. Önce aspirasyon pnömonisi olur, öylecene beklerseniz de apseleşir.

Gram Pozitif Anaerop Koklar ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Anaerop mikst enfeksiyonlardan en sık izole edilen gram pozitif kok** ... Peptostreptokok
2. **Beyin ve akciğer apselerine neden olan en olası gram pozitif kok** ... Peptostreptokok

GRAM POZİTİF SPORSUZ ANAEROP BASİLLER (ACTINOMYCES, PROPIONIBACTERIUM)

1. **Aktinomikoz aşağıdaki kontraseptif yöntemlerden hangisinin kullanımında daha sık görülür?** (Nisan 2005)

A) Oral kontraseptif B) Rahim içi araç
C) Kondom D) Diyafram
E) Norplant

Doğru cevap: B

Actinomyces türleri, insanın diş cepleri, vajina ve bağırsak gibi floralı ve anaerop boşluklarında bulunabilen bakterilerdir. Anatomik yapının

bozulduğu; diş çekimi ve rahim içi araç kullanımı gibi durumlarda yavaş seyirli ve kural olarak daima fistüllerle seyreden enfeksiyonlara neden olurlar.

Actinomyces türleri; normal ağız, burun, diş eti, diş cebi, gastrointestinal sistem ve kadın genital sistem florasında bulunan, gram pozitif, anaerop bakterilerdir. Fırsatçı patojendirler.

Travmalar sonucunda mukozalarda meydana gelen çatlaklardan içeri girerler. Florada yer alan diğer bakterilerle birlikte, yavaş seyirli, endojen, mikst enfeksiyonlar oluştururlar.

Hastalık, ağrılı bir sellülit ile başlar. Sinüsler ve çoğul apseler oluşturarak yayılır. Lezyonlar yakın boşluklara ve cilde **fistülize olur**. Cilt, gelişen fistüller ve granülasyon dokusu yüzünden kalın ve düzensiz hal alır. Hastalık kronikleşmeye yatkındır.

En sık karşılaşılan klinik tablo **serviko-fasiyal aktinomikozdur**. Çürük bir dişten veya diş çekiminden kaynaklanır. Sülfür granülleri içeren irinin yüze veya boyna drene olduğu fistüllerle seyreder. Bundan başka torasik, abdominal ve pelvik aktinomikozlar da görülebilir.

Pelvik aktinomikoz gelişimi için **rahim-içi araç**, bulunması zorunlu olan bir risk faktörüdür. Bu zeminde servisit, endometrit ve perine, gluteal ya da inguinal bölgelere fistüller gelişebilir.

- ✓ Boşluklu bir organa girişim yapılmışsa, birkaç gün sonra o bölgede önce sellülit, ardından da **fistül** gelişiyorsa ve **dallı budaklı, filamantöz, gram pozitif iri bakterilerden** söz ediliyorsa, hele hele de aside dirençli boyanmadığını belirtecek kadar insan sevgisiyle dolu bir soruysa... Bir de, anaeropsa...
- ✓ Sorulan, Actinomyces'tir.

2. Alt çenede şişlik gelişen bir hastanın 2 gün sonra apseleri spontan direne oluyor. Gram boyamada sülfür granülleri ve dallanan filamentöz yapılar tespit ediliyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 95, Eylül 99, Eylül 2002)

A) Aspergillus
B) Candida
C) Nocardia
D) Stafilokok
E) Actinomyces

Doğru cevap: E

Aktinomikozların **serviko-fasiyal** tipi genelikle çürük bir dişten kaynaklanır. Diş çekiminden sonra irinin drene olduğu fistüllerle seyreder. Fistülden elde edilen klinik materyalde sarı sülfür granülleri görülür. Granüller, etkenin kalsiyum fosfattan zengin olan kolonilerinin makroskopik görünümüdür.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

3. **Aşağıdaki anaerop mikroorganizmalardan hangisi eklem protezi veya şantı olanlarda bakteriyemiye neden olabilir?** (Nisan 2001, Nisan 2003, Eylül 2008)

A) Bacteroides fragilis
B) Clostridium difficile
C) Propionibacterium acnes
D) Actinomyces israelii
E) Fusobacterium nucleatum

Doğru cevap: C

Propionibacterium acnes küçük, zincir veya yumaklar yapan gram pozitif bir basildir. Prostetik cihazları (şant, protez eklem vb.) olanlarda fırsatçı enfeksiyonlara, immün yetmezliklilerde sepsislere yol açabilir. Bir yabancı cisim kaynaklı enfeksiyondan söz ediliyor ve seçeneklerde **Staphylococcus epidermidis** verilmiyor ise paniklemeyiniz. Gözleriniz onun anaerop dublörünü arasın: **Propionibacterium acnes**...

Gram Pozitif Sporsuz Anaerop Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler
1. **Metronidazole dirençli anaerop bakteriler** ... Actinomyces ve Propionibacterium türleri
2. **Slime tabakası bulunan anaerop bakteri** ... Propionibacterium acnes

AEROP AKTİNOMİÇESLER (NOCARDIA, TROPHERYMA, RHODOCOCCUS)

1. Akciğer apsesi tanısıyla yatırılan 41 yaşındaki erkek hastanın apse örneğinden hazırlanan gram boyamada gram pozitif dallanmış, ince ipliksi basiller görülmüştür. Modifiye EZN yöntemiyle aside dirençli boyanan bu bakteriler çikolatalı agarda aerop şartlarda sarımsı sert koloniler oluşturmuştur.

Bu özellikler aşağıdaki bakteri cinslerinden hangisiyle uyumludur? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Listeria
B) Bacillus
C) Nocardia
D) Clostridium
E) Actinomyces

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Steroid tedavisi görmekte olan sistemik lupus eritematozus hastası 38 yaşındaki bir kadın on gündür devam eden ateş, öksürük, kanlı balgam çıkarma, baş ağrısı ve sol kolunda güç kaybı yakınmaları ile başvuruyor. Çekilen toraks tomografisinde her iki akciğerde çok sayıda apse ile uyumlu lezyonlar, beyin tomografisinde ise beyin apsesi ile uyumlu, üç adet yuvarlak lezyon saptanıyor. Balgam örneğinin Gram boyalı preparatlarında gram pozitif, dallanmış filamantöz yapılar görülüyor ve aside drençli boyandıkları belirleniyor.

Yukarıda tanımlanan klinik tabloda düşünülmesi gereken en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Actinomyces israelii
C) Histoplasma capsulatum
D) Aspergillus fumigatus
E) Nocardia asteroides

Doğru cevap: E

"Hem gram hem EZN pozitif bakteri aşağıdakilerden hangisidir?" sorusu bize sadece iki etkeni hatırlatır: Nocardia, Rhodococcus... Dallanan filamentöz basil ise yine iki olasılıktır: Nocardia ve Actinomyces... Bu iki basil arasındaki ayrım da EZN boyama ile yapılır. Dolayısıyla cevabımız: Nocardia'dır.

Nocardia cinsi bakteriler, aerop Actinomycetes olarak ifade edilebilir. Nocardia asteroides en sık rastlanan türdür. Dallanan **(filamantöz), aerop,** gram (+) çomaktır. **Mikolik asit** içerir. **Aside rezistan boyama yöntemi** ile boyanmaları, Actinomyces türlerinden ayırt edilmelerini sağlar.

Çevrede yaygın olarak bulunup özellikle topraktan inhalasyonla bulaşarak AIDS'li veya **steroid kullanan hastalarda ekzojen** enfeksiyonlara yol açarlar. AIDS'li hastalarda **akciğer apsesi** ve **multiloküle beyin apseleri** tipiktir.

Kültür ortamında ve dokuda **hifsel formlarda** görülürse de gerçekte bir bakteridir.

- **Bronkopulmoner nokardiyoz:** Oral kolonizasyonu izleyen aspirasyon sonrasında, AIDS gibi ciddi immün yetmezlik tablolarında daha sık olmak üzere, akciğerlerde kaviteler oluşturan **yalancı tüberküloz lezyonlarına** yol açar. Aktinomikozun aksine, fistülleşme olmaksızın metastatik cilt altı apseleri görülür. Özellikle **hücresel immünite defekti olanlarda** hematojen yayılımla meninks ve ciltte de enfeksiyonlara neden olur. Kaviter ya da kitlesel akciğer lezyonları + merkez sinir sistemi tutulumlu hastalarda özellikle akla gelmelidir.
- **Merkez sinir sistemi enfeksiyonu:** Nokardiyoz olgularının 1/3'ünde beyin apseleri görülür.

Aside dirençli boyanan mikroorganizmalar

BAKTERİLER	PROTOZOONLAR
Tüberküloz basil kompleksi	Cryptosporidium parvum ookistleri
Nocardia asteroides	Isospora belli ookistleri
Legionella micdadei	Cyclospora cayetanensis ookistleri
Gordona (Rhodococcus) aurantiaca	
Rhodococcus equi	

- ✓ İmmün sistemi baskı altında bulunan konakta enfeksiyon oluşturan meşhur fırsatçı patojenler nelerdir? Listeria, Nocardia, tbc basil kompleksi, atipik mikobakteriler, sitomegalovirüs, Toxoplasma, Candida, Aspergillus, Pneumocystis carinii/jirovecii...
- ✓ Yukarıdakilerin sorulmadığı bir sınav anımsıyor musunuz?
- ✓ İmmün sistemi baskılanmış hastada kaviter pnömoni ve multiloküle beyin apsesi: Nokardiyoz
- ✓ Pulmoner nokardiyoz tüberküloza benzer; sakın karıştırmayınız. Nocardia Gram yöntemiyle boyanır.
- ✓ Nocardia türleri, en sık miçetom etkenidir.

Akciğer apse örneğinde gram pozitif, dallanmış, ince ipliksi aside dirençli boyanmış basiller: Nocardia

2. Sistemik lupus eritematozus tanısı alan ve tedavisinde 3 aydan uzun süre günde 40 mg prednizolon kullanan bir hastada deride çok sayıda eritamatoz nodül, akciğerlerde nodüler konsolidasyon ve beyin apsesi saptanıyor.

Bu hastadaki bulgulardan sorunlu etken <u>en büyük</u> olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Nocardia spp.
B) Streptococcus pneumoniae
C) Escherichia coli
D) Pseudomonas spp.
E) Viridans streptokoklar

Doğru cevap: A

İmmün sistemi baskılanmış bireylerde kaviter pnömoni ve multiloküle apse gelişmesi halinde, hele hele gram pozitif, filamantöz, aside rezistan boyama yöntemi ile pozitif boyanan bir basil soruluyorsa ilk akla gelmesi gereken bakteri Nocardia **asteroid**es'tir.

Nocardia cinsi bakteriler, aerop Actinomycetes olarak ifade edilebilir. Gram pozitif bakterilerdir. Katalaz ve süperoksit dizmutaz enzimleri vardır. Normalde toprakta, çürümüş bitkilerde, havalandırma sistemlerinde saprofit olarak bulunurlar. **İnsan organizmasında bulunmazlar**.

Zorunlu aerop olması, özellikle bir mantar üretim besiyeri olan Sabourraud dekstroz agarda iyi üremeleri ve **aside rezistan boyama** yöntemi ile boyanmaları yoluyla Actinomyces türlerinden ayırt edilir. Kolonileri saçaklı kenarlı ve havasal miçellidir, kadifeyi andırır. Kültür ortamında ve dokuda **hifsel formlarda** görülürse de gerçekte bir bakteridir. Tedavisinde kotrimoksazol etkilidir.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

3. Biliyer atrezi nedeniyle 20 gün önce karaciğer nakli yapılan 3 aylık bir bebek, 4 gündür 38 0C'yi geçen ateş şikâyetiyle getiriliyor. Bilgisayarlı akciğer tomografisinde, sol alt lobda 2 cm çapında apse olduğu görülüyor. Fizik muyanede sağ kolda püstüler lezyonlar saptanıyor. Püstüler lezyonlardan yapılan yaymanın Gram boyamasında gram pozitif filamentöz özellik gösteren bakteriler görülüyor.

Bu hastada <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Citrobacter spp.
B) Clostridium perfringens
C) Nocardia spp.
D) Listeria monocytogenes
E) Legionella pneumophila

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Uzun süredir steroid tedavisi altında olan dokuz aylık bir bebekte yüksek ateş nedeniyle yapılan fizik muayene ve laboratuvar araştırmalarında akciğer apsesi ve ciltte püstüler lezyonlar belirleniyor. Püstüllerden alınan materyalin yaymasında gram pozitif filamentöz basiller görülüyor.

Bu çocukta mevcut tablodan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Bacteroides ureolyticus
B) Prevotella melaninogenica
C) Streptococcus pneumoniae
D) Nocardia asteroides
E) Legionella pneumophila

Doğru cevap: D

Steroid kullanımı + akciğer apsesi + ciltte püstüler lezyonlar + gram pozitif püstüler lezyonda gram pozitif filamantöz basiller = Nocardia asteroides

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

4. **Zayıf asidorezistan özellikte olup balgam boyandığında tüberkülozla karıştırılabilen mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2000)

A) Nocardia asteroides
B) Actinomyces israelii
C) Legionella pneumophila
D) Aspergillus fumigatus
E) Streptomyces türleri

Doğru cevap: A

Nocardia türlerinin hücre duvarında tüberküloz etkenlerindeki gibi mikolik asit bulunur. Buradaki mikolik asit mikobakterilerden daha kısadır, orta uzunluktadır; zayıf da olsa aside rezistan boyanır. **Nocardia asteroides** en sık rastlanan türdür. Oral kolonizasyonu izleyen aspirasyon sonrasında, AIDS gibi ciddi immün yetmezlik tablolarında daha sık olmak üzere, akciğerlerde kaviteler oluşturan **yalancı tüberküloz lezyonlarına** yol açar.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

5. **Kronik, süpüratif bir deri enfeksiyonu olan miçetomun en sık etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2001)

A) Nocardia asteroides
B) Actinomyces israelii
C) Nocardia brasiliensis
D) Nocardia tauacia
E) Actinomyces arocnia

Doğru cevap: C

Amerika kıt'asındaki ve Afrika'daki en sık miçetom etkeni **Nocardia brasiliensis**'tir. En sık mantar etkeni ise **Madurella mycetomatis**'tir.

6. Püy örneğinden yapılan gram boyamada gram pozitif, dallanan basiller saptanan bir hastanın yapılan kültüründe aerop ortamda kanlı agarda dördüncü günde beyaz koloniler saptanmıştır.

Kinyoun asit-fast boyamada pozitif görülen bu bakteri en büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005, Nisan 2007)

A) Listeria monocytogenes
B) Actinomyces
C) Mycobacterium tuberculosis
D) Nocardia asteroides
E) Mycobacterium avium – intracellulare

Doğru cevap: D

Nocardia cinsi bakteriler, aerop Actinomycetes olarak ifade edilebilir. Gram pozitif bakterilerdir. Katalaz ve süperoksit dizmutaz enzimleri vardır. Aside rezistan boyanır.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

7. Kavitasyonla giden pulmoner enfeksiyonu olan ve aynı zamanda beyin apsesi gelişen bir hastanın balgam yaymasında dallanan ince filamentöz yapılar ve gram pozitif basiller görülüyor.

Bu hastada etken en büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Nocardia asteroides
B) Aspergillus fumigatus
C) Actinomyces israelii
D) Fusobacterium nucleatum
E) Mycobacterium tuberculosis

Doğru cevap: A

- **Nocardia asteroides:** İmmün sistemi baskılanmış bireylerde filamantöz gram pozitif basillerce oluşturulan kaviter pnömoni ve beyin apsesinden söz ediliyorsa nokardiyozu düşününüz.
- **Aspergillus fumigatus:** Evet bu da fırsatçı bir patojen, ancak bu soruda bir **küf mantarı** sorulmuyor ki, gram pozitif bir basilden söz ediliyor.
- **Actinomyces israelii:** Nocardia'nın anaerop versiyonu diyebiliriz. Anahtar kelime **"fistül"** olduğuna göre, soru ile uyumlu değildir. Torasik aktinomikozun aksine, **bronkopulmoner nokardiyozda kavitelesme** vardır, ancak fistülleşme yoktur; metastatik cilt altı apseleri görülebilir.
- **Fusobacterium nucleatum:** Bu bakteri fırsatçı bir ağız içi anaerobu, **gram negatif** bir basildir. Kaviter pnömoniye değil, ülsere, nekrotizan yüz enfeksiyonlarına ve **akciğer ya da beyin apselerine** neden olur.
- **Mycobacterium tuberculosis:** Kafa karıştırsa da **filamantöz ya da gram pozitif** görünümlü olmamasıyla kolaylıkla ayırt edilebiliyor.

Lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

8. Gram boyasıyla ince, kısa dallanan yapılar hâlinde görülen, kısmen aside dirençli, kronik enfeksiyon etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Nocardia asteroides
C) Rhodococcus equi
D) Actinomyces israelii
E) Streptomyces anulatus

Doğru cevap: B

- **Gram ile boyanıyor:** Mycobacterium tuberculosis değil
- **İnce, kısa dallanan yapılar halinde görülüyor:** Ya Actinomyces ya da Nocardia
- **Aside dirençli boyanıyor:** Actinomyces değil. Nocardia...

9. Aşağıdakilerden hangisinin etiyopatogenezinden bakteriyel bir enfeksiyon sorumludur? (Eylül 2007)

A) Whipple hastalığı
B) Ülseratif kolit
C) Crohn hastalığı
D) Çölyak hastalığı
E) Kronik graft-versus-host hastalığı

Doğru cevap: A

Tuhaf bir patogenez ile ince bağırsaklarda villus kaybına, emilim yüzeyinin azalmasına, dolayısıyla de tipik bir malabsorbsiyon tablosu olan Whipple hastalığına yol açan bir bakteri... İlginç...

Tropheryma whippelii, multisistemik bir enfeksiyon hastalığı olarak kabul edilen **Whipple hastalığının** etkenidir.

Bakteri, organ ve sistemlerde, özellikle de ince bağırsakların lamina propria'sında, ilgili lenfatiklerde, kalpte ve merkez sinir sisteminde yer alan makrofajların içinde yoğun olarak yaşar.

Meydana gelen **epitel destrüksiyonunun** kesin nedeni de ortaya konamamıştır. Yıllardır süregelen ve birçok eklemi ilgilendiren aralıklı eklem ağrıları söz konusudur. Zaman içinde tabloya ateş ve karın ağrısı da eklenir. Abdominal ve periferik lenfadenopati sıktır. Genel durum gittikçe bozulur. Gelişen **subtotal villöz atrofi** sonucunda ishal, steatore ve kilo kaybı gelişir.

✓ İnce bağırsak lamina propria makrofajlarının içerisinde yaşam... Ne fantastik, değil mi?
✓ Subtotal villöz atrofi; ince bağırsaklarda villus kaybı, malabsorbsiyon, steatore
✓ Sadece biyopsi ile tanısı konabilen enfeksiyon hastalığı...
✓ Antimikrobiyal ile tedavi edilen malabsorbsiyon

10. Malabsorpsiyona neden olan aşağıdaki durumların hangisinde ince bağırsak biyopsisi ile kesin tanı konabilir? (Nisan 2008)

A) Safra asidi diyaresi
B) Whipple hastalığı
C) Folat yetmezliği
D) Radyasyon enteriti
E) Laktaz eksikliği

Doğru cevap: B

Histopatolojik tanı, Whipple hastalığının **standart (kesin) tanı yöntemi** olarak kabul edilir. Gastrointestinal komponenti ön plana çıkmış olgularda üst gastrointestinal endoskopik muayene yapılır. Duodenum sonrasından çok sayıda örnek alınır. Alınan biyopsi materyallerinin özel boyamalar yapılarak incelenmesi sonucunda kesin tanı konabilir. İnce bağırsak lamina propria makrofajlarının içindeki bakterilerin fazlaca glikoprotein içeren hücre duvarı debrisleri **Periyodik Asit Shiff (PAS)** ile iyi boyanır. PAS, dokulardaki glikojen, glikoprotein ve proteoglikanlar gibi karbonhidrat makromoleküllerini göstermek amacıyla kullanılan bir boyadır.

Rutin histolojik analiz sonuçlarının veya ekstraintestinal tutulumların doğrulanması amacıyla biyopsi materyalinden elektron mikroskopik inceleme yapılması önerilmektedir. **PCR** amplifikasyonu ve **rDNA** sekanslama da tanısal amaçla başarı ile kullanılabilmektedir.

11. İnce bağırsakta lamina propria'da PAS pozitif granüller içeren makrofajların artmasıyla karakterize malabsorpsiyon hastalığı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Tropikal sprue
B) Çölyak hastalığı
C) Whipple hastalığı
D) A-betalipoproteinemi
E) Kistik fibrozis

Doğru cevap: C

Evet, çok üst üste geldiyse de aynı bilgiyi tekrarlamakta yarar vardır. Histopatolojik tanı, Whipple hastalığının **standart (kesin) tanı yöntemidir**. İnce bağırsak lamina propria makrofajlarının içindeki bakterilerin fazlaca glikoprotein içeren hücre duvarı debrisleri **Periyodik Asit Shiff (PAS)** ile iyi boyanır.

Lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Aerop Aktinomiçesler ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Hücre duvarında porin bulunan gram pozitif bakteri cinsleri** ... Mycobacterium ve Nocardia
2. **Nokardiyozda tedavi** ... Ko-trimoksazol
3. **Hem Gram yöntemiyle pozitif hem de EZN ve Kinyoun yöntemleriyle aside dirençli boyanan bakteri cinsi** ... Nocardia
4. **Nocardia türlerine karşı makrofaj yanıtını olumsuz etkileyen tedavi** ... Steroid
5. **Whipple hastalığında ince bağırsak biyopsisinde saptanan görünüm** ... Subtotal villöz atrofi
6. **Tropheryma whippelii'nin hedef hücresi** ... İnce bağırsak epiteli lamina propria makrofajları
7. **Whipple hastalığında ince bağırsak lamina propria makrofajlarında biriken madde** ... Glikojen
8. **Whipple hastalığında tedavi ve süpresyon** ... Ko-trimoksazol

Bakteriyoloji

DİĞER GRAM POZİTİF SPORSUZ AEROP BASİLLER (CORYNEBACTERIUM, LISTERIA, ERYSIPELOTHRIX)

1. **Difteri toksininin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2000, Eylül 2007, Eylül 2009)

A) tRNA translokasyonunu, EF-2 inhibisyonu ile inaktive eder
B) Membran geçirgenliğini artırır
C) DNA polimerazi inhibe eder
D) RNA polimerazi inhibe eder
E) mRNA bağlanmasını inhibe eder

Doğru cevap: A

Bir bakterinin, ekzotoksiniyle mukozalarımızı adeta yakarak kendisine gereken demir elementini ve kuşkusuz diğer nutrisyonel gereksinimlerini sağlaması ve bu nedenle de ilk bakışta çok masumca "yaşama hakkını kullanması" ***gibi değerlendirebileceğimiz, ancak*** "demir annesi" ***pozisyonundaki insanda sonuçları oldukça ağır olan bir hastalıktır, difteri...***

İnsan protein sentezinde ilk tRNA doğru yere oturduktan sonra iki amino asit arasında, peptidil transferaz enzimi ile peptit bağı oluşturulur. 60S ribozom bir tripletlik kayar. 40S'in 60S'in altına kaymasını da insan uzama faktörü (eUF-2, eEF-2) sağlar. eUF-2, **Pseudomonas aeruginosa ekzotoksin-A'sı** ve **Corynebacterium diphtheriae ekzotoksini** tarafından engellenir.

İlgili bakteriyofaj ile lizojenik halde bulunan Corynebacterium diphtheriae, üreme ortamında **demir konsantrasyonu** düşük ise toksin salgılamaya başlar. Mukozal yüzeyle temasa geçen toksinin B parçası, A parçasının hücreye girmesini sağlar. Ekzotoksinin A parçası, **ADP riboziltransferaz** aktivitesine sahiptir. İnsan eUF-2'sinin yapısı bozulur. Gelişen doku hasarı onarılamaz. Toksin, lokal ve sistemik etkilerle hastalık tablosunu oluşturur.

Difteri Toksini

eUF-2 + NAD → ADP-riboz - eUF-2 + Nikotinamid + H⁺

> ✓ Bakteri sadece demir ve besin ister, insan dokusundan içeri girmez.
> ✓ Demir kaynağı insan hücresidir. Ekzotoksininle bulaştığın yerdeki mukozal hücremin protein yapmasına engel ol, güzelim hücremi öldür, mukozamı destrükte et ki beslenesin...
> ✓ Bu doğal demir kaynağının ikramını nasıl devamlı hale getiririz? Öldürdüğün dokuları tamir ettirmez, iyileştirmezsin; olur biter...
> ✓ Yaranın iyileşmesi için ne lazım? Protein... Yapımını engelle, o zaman. Ne ile mi? Tabii ki insan uzama faktörünü kelepçeleyerek. O güzelim ekzotoksinin ne güne duruyor?

2. **Aşağıdaki bakteri virülans faktörlerinden hangisinin sentezi doğrudan bakteriyofaja bağlıdır?** (Eylül 2002)

A) Escherichia coli enterotoksinleri
B) Difteri toksini
C) Bacillus anthracis ekzotoksini
D) Tetanoz toksini
E) Staphylococcus aureus eksfoliyatif toksin

Doğru cevap: B

Corynebacterium diphtheriae toksinleri Corynephage-β ile lizojenik haldeyken üretilir. Diğer seçeneklerde verilen bakterilerin ekzotoksinleri plazmidlerce kodlanır.

3. **Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi için bilinen tek rezervuar insandır?** (Aralık 2010)

A) Corynebacterium diphtheriae
B) Salmonella Choleraesuis
C) Yersinia pseudotuberculosis
D) Listeria monocytogenes
E) Brucella melitensis

Doğru cevap: A

- **Corynebacterium diphtheriae:** Difteri etkenidir. **Sadece insanda hastalık oluşturur.**
- **Salmonella Choleraesuis:** Non-tifoidal bir domuz etkenidir; hayvan ve hayvan ürünleri kaynaklıdır.
- **Yersinia pseudotuberculosis:** Çevrede, hayvanlarda yaygın olarak bulunur. İshal ve mezanter lenfadenit etkenidir.
- **Listeria monocytogenes:** İnsanlara süt gibi hayvansal ürünlerle ve hayvan atıkları ile kontamine gıdalarla bulaşır.
- **Brucella mellitensis:** Bruselloz bir zoonozdur. Bakteriler hayvanlarda plasenta ve meme bezlerinde yerleşirler. Sağlıklı hayvanların sütlerinde bol miktarda bulunabilir. İnsana ülkemizde en sık olarak kontamine süt ve taze peynir, krema gibi süt ürünleri ile bulaşır. Nadiren inhalasyon ya da kontamine et ile de bulaşabilir. Veteriner hekimlere, hayvancılıkla uğraşanlara direkt deri yolu ile bulaşabilir. Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar arasında ilk sırada yer alır.

4. **Aşağıdakilerden hangi ikilide enfeksiyon, bakteri ekzotoksinleri tarafından oluşturulur?** (Nisan 97)

A) Erizipel-Menenjit
B) Boğmaca-Sifiliz
C) Bruselloz-Tifo
D) Difteri-Kızıl
E) Tüberküloz-Veba

Doğru cevap: D

- **Erizipel:** A, C, G grubu streptokokların doku invazyonuyla oluşan cilt enfeksiyonu.
- **Akut bakteriyel menenjit:** Bakterilerin subaraknoid aralıkta oluşturdukları eksüdatif hastalık.
- **Boğmaca:** Bordetella pertussis'in ekzotoksinleri ile trakeada oluşturduğu hastalık.

- **Sifiliz:** Treponema pallidum'un yol açtığı önce inflamatuvar, sonra immünolojik hastalık.
- **Bruselloz, tifo ve veba:** Endotoksinlerin tetiklediği retiküloendotelyal sistem hastalıkları.
- **Difteri ve kızıl:** Özgül bakterilerce salınan ekzotoksinlerin yol açtığı hastalıklar.
- **Tüberküloz:** Sifiliz gibi değerlendirebiliriz.

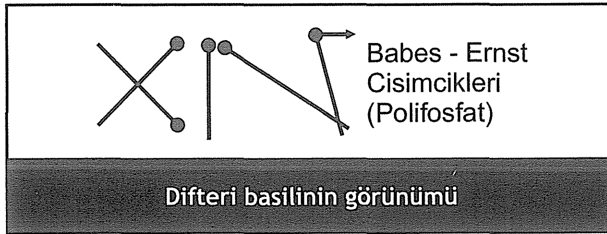
Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

5. Aşağıdakilerden hangisi polimetafosfattan oluşmuş metakromatik cisimler içerir? (Eylül 88)

A) Chlamydia trachomatis
B) Rickettsia rickettsii
C) Corynebacterium diphtheriae
D) Brucella abortus
E) Pasteurella multocida

Doğru cevap: C

Corynebacterium diphtheriae sitoplazmasında, bakterinin bir ya da iki ucunda Ernst-Babes cisimcikleri (Volutin granülleri) bulunur. Bunlar yüksek enerji taşıyan fosfat bağları içerir, enerji deposudur. Metakromatik cisimcik adı ile de anılırlar.



Difteri basilinin görünümü

6. İnkübasyon dönemi <u>en kısa</u> olan hastalık aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 89)

A) Su çiçeği **B)** Kızamık
C) Kızamıkçık **D)** Difteri
E) Tetanoz

Doğru cevap: D

Bu sorudaki en önemli amaç, A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ile, ancak bu geliştikten 1-2 gün (12-48 saat) sonra ortaya çıkan kızıl tablosunu karıştıran ile karıştırmayanı ayırmaktır.

- En kısa kuluçka süresi olanlar, **kızıl, difteri, influenza ve menengokoksemidir;** 1-2 gündür. Difterinin **kuluçka süresi** (1-4 gün) ve **prodrom dönemi** (12-24 saat) oldukça kısadır.
- Kızıl tablosunun en sık nedeni olan streptokoksik farenjitin ve difteri hastalığının inkübasyon süreleri aslında aynıdır (2-4 gün). Ancak, bu sürenin sonunda; difteri klinik tabloları başlamışken, streptokok enfeksiyonunda sadece farenjit vardır, kızıl ise farenjitten sonraki 2-3 gün içinde ortaya çıkar.
- Döküntülü viral enfeksiyonların inkübasyon süresi genelde 1-3 hafta arasında değişir. Örneğin; **kızamığın kuluçka süresi 10-12 gün, kızamıkçık** ve **suçiçeğinin ise** 14 gün gibi uzundur.
- Tetanozunki 3-7 gündür.

7. Aşağıdaki bulgulardan hangisinin, difteri enfeksiyonunun klinik seyrinde görülme olasılığı <u>en azdır</u>? (Eylül 88)

A) 1-2 günlük kuluçka dönemi
B) İnip çıkan yüksek ateş
C) Miyokardit
D) Periferik polinevrit
E) Kaldırıldığı zaman kanayan faringeal membran

Doğru cevap: B

Difteri ekzotoksik bir hastalıktır. İnsan dokularında TLR-2 ya da 4'ü uyarmaz. Dolayısıyla proinflamatuvar sitokin sentezine ve sonuç olarak inip çıkan ateşe neden olmaz.

8. Difteri tedavisinde <u>en uygun</u> kombinasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 92)

A) Antitoksin+penisilin
B) Penisilin+eritromisin
C) Kloramfenikol+streptomisin
D) Antitoksin+aminoglikozit
E) Aşı+yatak istirahati

Doğru cevap: A

Difteri tedavisinde amaç, dolaşımdaki toksini etkisiz hale getirip daha sonra etkeni ortadan kaldırmaktır.

- Difteride mümkün olan en kısa sürede tek doz halinde **antitoksin** uygulanır. Antitoksin dolaşımdaki toksinleri nötralize eder. Heterologdur; at, sığır veya koyundan hazırlanmıştır. Bu nedenle anafilaksi riski taşır. Toksinin dozunu, sergilenen klinik tablo belirler; yaş, kilo gibi faktörler dikkate alınmaz.
- Enfeksiyonu geçirenler, tetanozda da olduğu gibi, yeterli bağışıklığı kazanamazlar. **Hastalığı geçirenlerin de aşılanmaları** gereklidir.
- Hastalara 14 gün süreyle **penisilin** tedavisi de uygulanmalıdır. Bu tedaviden sonra üremenin devam etmesi durumunda ya da sadece taşıyıcı olduğu saptananlara 10 gün **eritromisin** tedavisi verilir.

9. Corynebacterium diphtheriae taşıyıcılığının tedavisinde <u>ilk</u> tercih edilecek olan antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2002)

A) Eritromisin
B) Kloramfenikol
C) Rifampin
D) Trimetoprim-sulfametoksazol
E) Ampisilin-sulbaktam

Doğru cevap: A

Difteri tedavisi antitoksin ile yapılır. Antibiyotikler erken dönemde ve taşıyıcılığın önlenmesinde etkilidir. Hastaların tedavisinde penisilin, taşıyıcıların tedavisinde penisilin veya eritromisin kullanılır.

Bu arada, yeri gelmişken (ki böyle bir soru olmadığı için buraya yazıyorum) temaslıların profilaksisini de belirtelim: Hemen tek doz benzatin penisilin-G ya da 10 gün eritromisin uygulanır. İmmünizasyonu kuşkulu olanlar ya da eksik uygulananlar aşı programına alınır. **Daha önce aşılı olsalar da beş yıldır aşı yapılmamış olanlara yaşa uygun bir doz aşı** uygulanır.

10. Penisilin allerjisi bulunan difterili bir hastada aşağıdakilerden hangisi kullanılır? (Eylül 87)

A) Kloramfenikol
B) Streptomisin
C) Sulfonamid
D) Eritromisin
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: D

Difteri tedavisinde antitoksin 2.000-10.000 ünite İV, İM verilir. Antibiyotik olarak **penisilin ilk tercihtir.** Penisilin allerjisi durumlarında **eritromisin** tercih edilir.

11. Difteride antitoksin dozu aşağıdakilerden hangisine göre ayarlanır? (Eylül-91)

A) Vücut ağırlığı
B) Şiddet
C) Vücut yüzeyi
D) Yaş
E) Yerleşim yeri ve kliniğine göre

Doğru cevap: E

Difteri tedavisinde esas yaklaşım antitoksin uygulamasıdır. Mümkün olan en kısa sürede tek doz halinde **antitoksin** uygulanır. Antitoksin dolaşımdaki toksinleri nötralize eder. Heterologdur; at, sığır veya koyundan hazırlanmıştır. Bu nedenle anafilaksi riski taşır. Toksinin dozunu, **hastalığın yerleşim yeri ve sergilenen klinik tablo** belirler; yaş, kilo gibi faktörler dikkate alınmaz.

12. Aşağıdakilerden hangisi Corynebacterium diphtheriae enfeksiyonunun komplikasyonlarından biri değildir? (Eylül 2007)

A) Miyokardit
B) Yumuşak damak paralizisi
C) Diyafram paralizisi
D) Beyin apsesi
E) Periferal nöropati

Doğru cevap: D

Boğaz difterisi, en sık karşılaşılan difteri klinik formudur. Bulaş bölgesinde hızla yayılan ödem ve psödomembran gelişir. Servikal LAP oldukça belirgindir; cerahatsiz ve ağrılıdır. İlk hafta belirtilerini 2. haftada toksemik tablo izler.

Miyokardit 2. haftanın en önemli komplikasyonudur.

Eğer o zamana kadar yaşayabilirse, 3.-7. haftalarda paralitik komplikasyonlar gelişir. Kalıcı değildir, motor tarzdadır. Hastalığın 3. haftasında, hım hım konuşma ile özel **palatum paralizisi**, 5. haftada akomodasyon paralizisi, 7. haftada ise kalp, farinks, larinks, **diyafragma**, **periferik sinirlerde paralizi** gelişir.

Toksijenik Corynebacterium diphtheriae kökenler invazyon ve bakteriyemi yapamazlar. Sadece üredikleri ortamda ekzotoksin sentezler. Dolayısıyla da hastalığın hiçbir aşamasında örneğin **beyin apsesi gibi piyojenik bir komplikasyon görülmez.**

13. Difterinin en sık görülen nörolojik komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2004)

A) Transvers myelit
B) Nörit
C) Koma
D) Konvülsiyon
E) Strabismus

Doğru cevap: B

Difteride görülebilecek komplikasyonlar:

- Polinörit: Özellikle polinörite bağlı yumuşak damak felci en sık görülen nörolojik komplikasyondur.
- Miyokardit
- Bronkopnömoni

14. Aşağıdakilerden hangisi gram pozitif bir bakteri olup insanlarda böbrek taşı gelişimine neden olur? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Proteus mirabilis
B) Escherichia coli
C) Streptococcus agalactiae
D) Corynebacterium urealyticum
E) Listeria ivanovii

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnsanlarda böbrek taşı gelişimine neden olan bakteri ikilisi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Proteus mirabilis – Listeria monocytogenes
B) Escherichia coli – Staphylococcus saprophyticus
C) Streptococcus agalactiae – Ureaplasma urealyticum
D) Corynebacterium urealyticum – Proteus mirabilis
E) Mycoplasma genitalium – Staphylococcus saprophyticus

Doğru cevap: D

Size sorulan soru şu: Sahip olduğu üreaz enzimiyle üreyi parçalayan, amonyak/amonyum oluşumuna neden olarak idrarı alkalileştiren ve böylece normalde çökmemesi gereken minerallerin üriner sisteme çökerek taş gelişimine yol açan bakteri(ler) hangisidir?

- **Corynebacterium urealyticum, Proteus mirabilis ve Ureaplasma urealyticum**, üreaz enzimiyle üreyi parçalayarak taş oluşumuna neden olan bakterilerdir.
- **Escherichia coli** toplumdan ve hastaneden edinilmiş üriner enfeksiyonların en sık etkeniyse de üriner taş gelişimiyle ilişkisi yoktur. Balayı sistitlerinin en sık etkenidir. **Staphylococcus saprophyticus** onu izler.

- **Streptococcus agalactiae** üriner sistem ve yenidoğan enfeksiyonlarına neden olsa da üriner taş gelişimiyle ilişkisi yoktur.
- **Mycoplasma genitalium** genital enfeksiyon etkenidir. Böbrek taşına neden olmaz.

15. Meningoensefalit tanısı konmuş bir hastanın BOS'unda gram pozitif basiller gözleniyor. Alınan örneğin kanlı agara ekilmesi sonucunda beta hemoliz yapan, oda sıcaklığında hareketli, 37 °C'de hareketsiz, gram (+) basillerin ürediği gözleniyor.

Bu durumda etken olarak <u>öncelikle</u> aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2002)

A) Corynebacterium jeikeium
B) Erysipelothrix rhusiopathiae
C) Bacillus cereus
D) Lactobacillus acidophilus
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: E

İnsanlara hayvanlar kadar yakın bir bakteri var ki, her dakika yiyip içtiğimiz hayvansal besinlerle ister istemez yutuyoruz. İmmün sistem kusuru olmayanlarda kayda değer bir hastalık oluşturmuyor. İmmün sistemi, bu akıllı yaramazın kulağını bükecek yeterlilikte olmayan yenidoğanlar ve hücresel immünite kusuru olan hastalarda ise öyle acımasız ki... Akla zarar bir yeteneğiyle kendisini zorla fagosite ettirip insan monosit-makrofaj sistemini sabote eden, fagozom kesesini yırtarak onların sitoplazmasına geçen ve onları Truva Atı'na dönüştüren minik bir yaramaz: Listeria monocytogenes...

LISTERIA MONOCYTOGENES

- Hareketli, sporsuz, katalaz (+) gram pozitif bir basil-kokobasildir.
- İnsanda hastalık yapabilen tek Listeria türüdür.
- Gram pozitif hücre duvarına sahip olduğu halde duvarında **lipopolisakkarit** bulundurur.
- Bakteri, 22 °C'da **takla atma** BENZERİ hareketler yapması ile Corynebacterium türlerinden ayırt edilir. **Grup B streptokok gibi CAMP testi (+)'tir.**
- Yersinia enterocolitica gibi **soğuk ortamda üreyebilir**. Soğukta zenginleştirme yöntemi kullanılır.
- Kanlı agarda **beta hemoliz** ve **mavi-yeşil koloniler** yapar. Kültürleri tereyağı kokar.
- Triptikazlı buyyon ve Brain-Heart infüzyon agarda da iyi ürer.
- Bakteri çiftlik hayvanlarının ürünleri (en çok süt ve peynir) ile veya gübre ile bulaşır. Bu özellikler **gebeler** için önemlidir.
- Primer bulaş yolu **gastrointestinal sistemdir**.
- Ana virülans faktörü, Streptococcus pyogenes Streptolizin-O'suna benzeyen bir hemolizindir **(listeriolizin-O)**. Makrofajlarca fagosite edildiklerinde, bu hemolizinin etkinliği ile fagozom membranını eritirler ve enzimatik parçalanmadan korunurlar. Konak hücre sitoplazmasında serbestçe ve antikor tehdidinden uzak olarak çoğalırlar.
- Epitel hücreleri içinde ve **makrofajlarda çoğalabilen fakültatif intrasellüler** bakterilerdir. Yeri gelmişken aşağıdaki tabloyu dikkatlice inceleyelim.

> ✓ Dışarıda hareketli, insanda hareketsiz bakteri: Listeria...
> ✓ Fagozom kesesini eritmesi ve insan aktinini gövdesine dolayarak hücreden hücreye atlaması başlıca virülans faktörleri; fakültatif hücre içi bakterisi
> ✓ İmmünite sorunu yoksa ... Anneciğim, bugün okula gitmesem mi? Grip oldum, galiba...
> ✓ İmmünite sorunu varsa ... İntrauterin granulomatosis infantiseptica; sonra meningoensefalit
> ✓ Sefalosporinlere dirençli, o zaman siz de penisilin/ampisilin kullanınız

16. Aşağıdakilerden hangisi zoonotik enfeksiyon etkenidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Legionella pneumophila
B) Chlamydia pneumoniae
C) Treponema pertenue
D) Rickettsia prowazekii
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki ikililerden hangisi zoonotik enfeksiyon etkenidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Chlamydia trachomatis – Legionella pneumophila
> B) Rickettsia prowazekii – Treponema pallidum
> C) Listeria monocytogenes – Mycobacterium bovis
> D) Shigella dysenteriae – Corynebacterium diphtheriae
> E) Bordetella pertussis – Salmonella Enteritidis
>
> ***Doğru cevap: C***

Zoonozlar, hayvanlarda genellikle hastalık yapan, insanlara bulaştığında insanları da hastalandıran mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklardır.

"Sık karşılaşılan zoonozlar" başlıklı tabloya bakınız.

Sık karşılaşılan zoonozlar

BAKTERİYEL ZOONOZLAR	PARAZİTİK ZOONOZLAR	VİRAL ZOONOZLAR
- Bruselloz - Tularemi - Şarbon - Listeriyoz - Campylobacter enfeksiyonu - Sığır tüberkülozu - Leptospiroz - Lyme hastalığı - Pasteurella enfeksiyonu - Veba - Salmonella gastroenteriti - EHEC enfeksiyonu - Hayvan bulaşlı difteri - Kayalık Dağları lekeli humması - Q humması - Erizipeloid	- Toksoplazmoz - Kriptosporidiyoz - Sistiserkoz - Sarkosistoz - Kist hidatik - Trişinelloz - Toksokariyaz - Fasioliyaz	- Rabies virüs - Kuş gribi - Batı Nil virüsü hastalıkları - Ebola virüs - Orf - Kene kaynaklı ensefalitler - Dengue - Hemorajik ateşler

Bakteriyoloji

17. Aşağıdakilerden hangisi hücre içi yaşayabilen bakterilerden biridir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Klebsiella pneumoniae
C) Haemophilus influenzae
D) Escherichia coli
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Listeria monocytogenes ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Gram negatif bir diplokoktur.
> B) Koagülaz pozitiftir.
> C) Fakültatif intrasellüler bir bakteridir.
> D) Kanlı agarda kırmızı renkli koloniler yaparak ürer
> E) Aside dirençli boyanır.
>
> ***Doğru cevap: C***

Listeria monocytogenes, epitel hücrelerinin ve **makrofajların sitoplazmasında çoğalabilen fakültatif intrasellüler** bir bakteridir.

YARARLI BİLGİLER

ÖNEMLİ FAKÜLTATİF VE ZORUNLU HÜCRE İÇİ MİKROORGANİZMALAR

Zorunlu hücre içi bakteriler • Riketsiya • Klamidya	**Fakültatif hücre içi mantarlar** • Histoplasma capsulatum • Talaromyces marneffei
Fakültatif hücre içi bakteriler • Brucella spp. • Francisella tularensis • Yersinia pestis • Listeria monocytogenes • Salmonella Typhi • Legionella pneumophila • Mycobacterium tuberculosis/ leprae	**Fakültatif hücre içi parazit** • Toxoplasma gondii • Leishmania spp. • Trypanosoma spp.

18. Fagozom membranını hasara uğratarak sitoplazmada çoğalabilen bakteri cinsi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Mycobacterium
B) Legionella
C) Streptococcus
D) Neisseria
E) Listeria

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Listeria monocytogenes ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Gram negatif, ARB pozitif boyanan, oda sıcaklığında hareketsiz basillerdir.
> B) Koyun kanlı agarda beta hemoliz yaparlar.
> C) Normal bağırsak florasında bulunmazlar.
> D) Makrofajları enfekte ederler.
> E) Fagozom kesesini eriterek sitoplazmaya geçerler ve çoğalırlar
>
> ***Doğru cevap: A***

- **Listeria** ve **Shigella cinsi bakteriler,** fagolizozomu delerek konak sitoplazmasına geçer ve orada çoğaldıktan sonra konak aktin filamanları aracılığıyla kendisini hücreden hücreye attırır.
- **Mycobacterium** ve **Legionella** fagolizozom oluşumunu önler.
- Kapsüllü olan **Streptococcus** ve **Neisseria** türleri kapsülleriyle fagositozdan korunur.

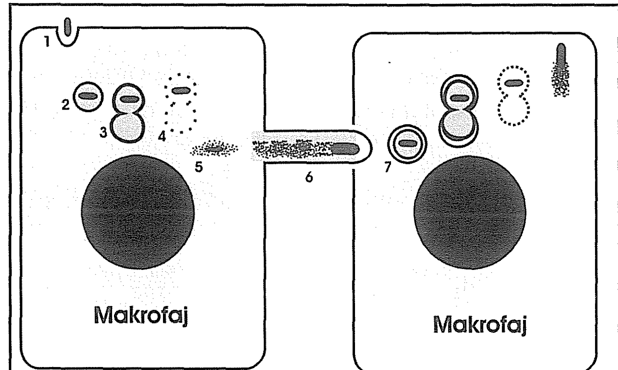
Lütfen bu bölümün 16 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

NÖTROFİL FAGOSİTOZUNA DİRENÇ

✓ **Fagosit yapışmasının önlenmesi (kapsül, dış uzantılar, enzimler):**
- Bazı kapsüllü bakteriler (ör. meningokok, pnömokok, Hib)
- Streptococcus pyogenes (lipoteikoik asit, M proteini)
- Staphylococcus aureus (protein-A)
- Mycobacterium tuberculosis (kord faktör)
- Pnömokok, meningokok, Haemophilus influenzae (IgA1 proteaz)

✓ **Fagozom-lizozom füzyonunun engellenmesi:**
- Brucella melitensis
- Legionella pneumophila
- Mycobacterium tuberculosis
- Chlamydia türleri
- Toxoplasma gondii

✓ **Fagozomdan kesesini eriterek sitoplazmaya kaçış:**
- Listeria monocytogenes
- Shigella türleri
- Mycobacterium leprae
- Rickettsia türleri
- Trypanosoma türleri



1. Bir makrofaj tarafından bakterinin fagosite edilmesi
2. Bakterinin fagozom içine alınması
3. Fagolizozom gelişimi
4. Bakterinin listeriolizin-O hemolizini ile fagolizozom membranını eritmesi
5. Sitoplazmaya çıkan bakterinin çoğalması ve aktin polimerizasyonu
6. Filamanların, bakteriyi bir psödopod içinden sapan gibi diğer makrofaja fırlatması
7. Böylece antikor tehdidinden kaçarak yeni makrofajı enfekte edebilmesi

Listeria monocytogenes'in makrofaj içi yaşamı

19. Yenidoğanda sepsise ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda menenjit tablosuna neden olan gram (+), sporsuz, fakültatif anaerop basil aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) Bacillus anthracis
B) Erysipelothrix rhusiopathiae
C) Corynebacterium urealyticum
D) Listeria monocytogenes
E) Rhodococcus equi

Doğru cevap: D

LİSTERİYOZ

- Bakteriyemi
- Yenidoğan enfeksiyonları:
  - **İntrauterin:** Granulomatosis infantiseptica
  - **Doğum kanalı:** Meningoensefalit
- **HIV enfeksiyonlu, yaşlı, immün yetmezlikli:** Meningoensefalit
- **Meslek hastalığı:** Cilt ülserleri

20. Yenidoğan konakta hücre içine yerleşerek menenjitlere neden olan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93, Eylül 97)

A) Listeria monocytogenes
B) Escherichia coli
C) Lactobacillus türleri
D) Streptococcus pyogenes
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: A

RİSK GRUPLARINDA LİSTERİYOZ

✓ Yenidoğan enfeksiyonları:
a) İntrauterin bulaş: Granulomatosis infantiseptica, düşük, erken ve ölü doğuma
b) Doğum sırasında bulaş: Menenjit ve meningoensefalit

✓ **HIV enfeksiyonlu, yaşlı, immün yetmezlikli:** Menenjit, meningoensefalit

Lütfen bu bölümün 17 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

21. Kontamine yiyeceklerden bulaşan, ağır meningoensefalit, sepsis, düşük, erken ve ölü doğuma neden olabilen gram pozitif basil aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 98)

A) Listeria monocytogenes
B) Brucella türleri
C) Bacteroides fragilis
D) Clostridium perfiringens
E) Yersinia enterocolitica

Doğru cevap: A

Listeria monocytogenes, tanımlanan özelliklerin tümünü içermektedir. Özellikle fötusta granulomatosis infantiseptica, yenidoğanda ve yaşlılar gibi immünite sorunlularda ağır meningoensefalitlere yol açması ile ünlü bir bakteridir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 15 no.lu sorunun açıklamasına bakınız.

22. Aşağıdaki bakterilerden hangisi, yenidoğanda granulomatosis infantiseptica'ya neden olur? (Eylül 2004)

A) Mycobacterium avium intracellulare
B) Mycobacterium kansasii
C) Grup B streptokok
D) Listeria monocytogenes
E) Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: D

Listeria monocytogenes'in neden olduğu yenidoğan enfeksiyonları:

- Erken dönem enfeksiyonu (granulomatosis infantiseptica)
- Geç dönem enfeksiyonu (meningoensefalit)

23. Romatoid artrit nedeni ile bir yıldır prednizolon kullanmakta olan 45 yaşındaki kadın hastada akut pürülan menenjit gelişiyor. Beyin omurilik sıvısında gram pozitif kokobasil-basiller tespit ediliyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi kullanılmalıdır? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Seftriakson
B) Ampisilin
C) Kloramfenikol
D) Eritromisin
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Listeria türlerine bağlı menenjit tablosunda tedavide <u>ilk</u> tercih edilmesi gereken antimikrobiyal ajan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Seftriakson
B) Sefotaksim
C) Ampisillin
D) Sefepim
E) Vankomisin

Doğru cevap: C

Listeriyozda tedavi ampisilin veya **penisilin** ile yapılır. Sefalosporinlere doğal dirençlidir.

SEFALOSPORİNLERE DOĞAL DİRENÇLİ BAKTERİLER

✓ ***Listeria monocytogenes***
✓ ***Legionella pneumophila***
✓ ***Enterococcus faecalis***

24. Balık temizlerken elini bıçak kestikten 5 gün sonra, ağrılı koyu menekşe rengi, kaşıntılı ülsere lezyondan ve kandan alınan kültürde gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, katalaz negatif, mikroaerofilik, H2S pozitif olan basiller üremiştir.

Etken olarak <u>öncelikle</u> aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Eylül 98, Nisan 2010)

A) Listeria monocytogenes
B) Corynebacterium ulcerans
C) Erysipelothrix rhusiopathiae
D) Brucella canis
E) Bacillus anthracis

Doğru cevap: C

Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria gibi gram pozitif ve sporsuz bir bakteridir. Vahşi ve evcil memeli hayvanların, kuş ve balıkların enfeksiyon etkenidir, insanda nadiren hastalık tablolarına yol açar. Oluşturduğu hastalık olan erizipeloid mesleksel bir insan hastalığıdır. Kasaplar, veteriner hekimler, balıkçılar ve et elleyicileri başlıca risk gruplarıdır. Ciltteki kesiler nedeniyle enfekte etten cilt altına inoküle olan bakteriler; ya lokalize veya jeneralize cilt enfeksiyonlarına ya da septisemiye yol açar. Cilt lezyonları eritemli, ciltten kabarık, ağrılı, kaşıntılı ve yavaşça perifere yayılan tarzdadır. Süpürasyon genellikle yoktur. Penisiline oldukça duyarlıdırlar.

Diğer Gram Pozitif Sporsuz Aerop Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Corynebacterium diphtheriae toksin sentezini uyaran faktör** ... Ortam demir miktarının azalması
2. **Tedavisiz difteri olgularında en sık ölüm nedeni** ... Miyokardit
3. **Difteri tanısı** ... Toksin üretiminin ya da PCR ile faj DNA'sının gösterilmesi
4. **Corynebacterium diphtheriae üretiminde kullanılan besiyerleri** ... Tellüritli kanlı agar, Loeffler Serumu
5. **Difteri hastası ile temas etmişlerin profilaksisi** ... Tek doz benzatin penisilin-G ya da 10 gün eritromisin ve aşı (non-immün ya da < 5 yıldır aşısız ise)
6. **Böbrek taşı ve tümörlerine neden olan bakteriler** ...Proteus spp., Corynebacterium urealyticum, Ureaplasma urealyticum
7. **Ciltte bulunan fırsatçı Corynebacterium türleri** ...Corynebacterium jeikeium ve Corynebacterium minutissimum
8. **Eritrazma hastalığının etkeni** ... Corynebacterium minutissimum
9. **Konak hücrede hareketini aktin polimerizasyonu ile sağlayan bakteri ikilisi** ... Listeria monocytogenes, Shigella flexneri

GRAM NEGATİF ENTERİK BAKTERİLER (ENTEROBACTERIACEAE)

1. **Ateş, bulantı-kusma, şiddetli karın ağrısı ve sulu-kanlı ishal şikâyetleriyle hastaneye başvuran 31 yaşındaki bir erkek hastada etken olarak aşağıdaki bakterilerden hangisi düşünülmemelidir?** (Eylül 2006)

A) Enterotoksijenik Escherichia coli
B) Enteroinvazif Escherichia coli
C) Yersinia enterocolitica
D) Campylobacter jejuni
E) Shigella dysenteriae

Doğru cevap: A

Bazı sık gastroenterit etkenleri ve yol açtıkları klinik tablolar:

- **Shigella ve EIEC:** Basilli dizanteri (kanlı, mukuslu, cerahatli) etkenidir.
- **EHEC:** Verotoksini ile invazif özellikli kolitlere ve hemolitik üremik sendroma yol açar.
- **Vibrio cholerae, enterotoksijenik Escherichia coli:** Ekzotoksin etkisi ile **su gibi (sekretuvar) ishale yol açar, kolite neden olmaz.**
- **Yersinia enterocolitica:** Kolona invazyon ile kolit tablolarına, mezanter lenfadenitlere neden olur.
- **Campylobacter jejuni ve non-tifoidal Salmonellalar:** Kolona invazyon ile kolit tablolarına neden olur.

YARARLI BİLGİLER

SIK GASTROENTERİT ETKENLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

- ✓ Shigella ve EIEC; basilli dizanteri (kanlı, mukuslu, cerahatli ishal) etkenidir.
- ✓ Yersinia enterocolitica; kolona invazyon ile kolit tablolarına, mezanter lenfadenitlere neden olur.
- ✓ Campylobacter jejuni, Vibrio parahaemolyticus ve non-tifoidal Salmonella türleri; kolona invazyon ile kolit tablolarına neden olur.
- ✓ EHEC verotoksini ile invazif özellikli kolitlere yol açabilir.
- ✓ Vibrio cholerae, ETEC; ekzotoksin etkisi ile su gibi ishale yol açar, kolite neden olmaz.
- ✓ Entamoeba histolytica; amipli dizanteri (kanlı, mukuslu, cerahatsiz) etkenidir.
- ✓ Giardia intestinalis; duodenuma yerleşerek yağ emilimini önler, yağlı dışkılama tipiktir.
- ✓ Staphylococcus aureus ve Bacillus cereus (ısıya dirençli toksin ile); ekzotoksinleri ile gastrik irritasyon sonucunda bulantı, kusmaya yol açarlar.

2. **Aşağıdaki Escherichia coli toksinlerinden hangisi insanda diyare, hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendroma neden olur?** (Eylül 95, Nisan 2001)

A) Isıya duyarlı enteroksin
B) Eksfoliatif toksin
C) Verotoksin
D) Endotoksin
E) Isıya dirençli enterotoksin

Doğru cevap: C

Escherichia coli O 157:H7 kökeni Enterohemorajik Escherichia coli (EHEC) olarak da anılır. Bakteri, ortak fimbriaları ile enterositlere yapışır. Bir bakteriyofaj tarafından kodlanan, Shiga ekzotoksinine benzer, Shiga-like toksini (**verotoksin 1 ve 2**) vardır. Bu nedenle verotoksijenik Escherichia coli (VTEC) adı da verilir. Hemorajik kolit, çocuklarda **hemolitik üremik sendrom (HÜS)** ve trombotik trombositopenik pupuradan (TTP) sorumlu tutulmaktadır.

- Hamburger gibi **kıymadan hazıranan** et ürünlerinin yenmesi ile özellikle küçük çocukları etkileyen hemorajik kolit salgınlarına neden olur.
- Kolitlerin %10'unda, **trombotik mikroanjiyopati** ile özel bir tablo olan HÜS gelişir. Tablodan, **kana karışan verotoksin** sorumludur.
- Mikrovasküler endotelde meydana gelen hasar sonucunda lumende tombosit ve fibrin birikir. Küçük damarlarda ortaya çıkan bu parsiyel tıkanma

sonucunda eritositlerde mekanik fragmantasyon sonucunda **mikroanjiyopatik hemolitik anemi** ortaya çıkar; **trombositopeni** gelişir. Glomerüler kapillerlerdeki mikrotrombüsler nedeniyle gelişen mikrosirkülasyon bozukluğuna bağlı olarak da **böbrek yetmezliği** gelişir. Olgular çoğunlukla sekelsizce birkaç haftada iyileşirse de bazı olgular ölüm veya son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir.

3. Bir çocukta hamburger yedikten sekiz saat sonra kanlı dışkılama başlıyor. Kültüründe Campylobacter, Yersinia, Salmonella ve Shigella üremiyor. Dışkıdan elde edilen filtrat ile vero hücrelerinde 24 saat sonra sitotoksisite gelişiyor.

Bu tablodan sorumlu <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 98)

A) Clostridium difficile
B) Balantidium coli
C) Schistosoma haematobium
D) Vibrio cholerae
E) Enterohemorajik Escherichia coli

Doğru cevap: E

Enterohemorajik Escherichia coli, Shiga ekzotoksinine benzer verotoksini ile hemorajik kolit ve çocuklarda **hemolitik üremik sendrom** tablolarına neden olur.

Lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

YARARLI BİLGİLER

Enterik patojenlerin immün mekanizma ile oluşan ekstraintestinal bulguları

Bulgular	Enterik Patojen
Reaktif artrit	Salmonella
	Shigella
	Yersinia
	Campylobacter
	Cryptosporidium
	Clostridium difficile
Guillain - Barré sendromu	Campylobacter
Glomerülonefrit	Shigella
	Campylobacter
	Yersinia
IgA nefropatisi	Campylobacter
	Yersinia
Eritema nodosum	Campylobacter
	Salmonella
Hemolitik anemi	Campylobacter
	Yersinia
Hemolitik üremik sendrom	Shigella dysenteriae 1, Escherichia coli

4. **Aşağıdaki bakteriyel gastroenteritlerden hangisinde antibakteriyel tedavinin yeri <u>yoktur</u>?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Enteroinvaziv Escherichia coli
B) Enterotoksijenik Escherichia coli
C) Vibrio cholerae
D) Shiga toksin üreten Escherichia coli
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Laktoz pozitif, hareketli bir bakteridir.
II. Sorbitolü fermente etmez.
III. Shiga-like toksini üretir ve hemolitik üremik sendroma neden olur.
IV. Ürettiği toksinin ana etkisi hücre içi cAMP artışı ile sulu ishale yol açmasıdır.
V. Gelişen gastroenteritin tedavisinde ko-trimoksazol seçilecek ilk antibiyotiktir.

Enterohemorajik Escherichia coli için yukarıdaki özelliklerden hangisi <u>yanlıştır</u>? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) II, III ve IV
C) IV ve V
D) II ve V
E) I ve IV

Doğru cevap: C

Enterohemorajik Escherichia coli, Shiga ekzotoksinine benzer verotoksini ile **hemolitik üremik sendrom** tablolarına neden olur.

Lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına, özellikle Yararlı Bilgiler kutucuğuna bakınız.

5. Hemolitik üremik sendrom ve kanlı mukuslu ishal geçiren çocukta dışkıda lökosit görülüyor. Etken olarak laktoz pozitif, hareketli basiller saptanıyor.

Bu duruma <u>en sık</u> olarak aşağıdakilerden hangisi yol açar? (Nisan 2001)

A) Enterohemorajik Escherichia coli
B) Enteropatojen Escherichia coli
C) Enterotoksijenik Escherichia coli
D) Shigella flexneri
E) Salmonella türleri

Doğru cevap: A

Hemolitik üremik sendromun iki sık enfeksiyöz etkeni vardır: Enterohemorajik Escherichia coli ve Shigella dysenteriae. Soruyu soran oldukça iyi niyetli olmalı. Burada bir cinlik yapılarak **Shigella flexneri yerine Shigella dysenteriae verilebilir, laktoz negatif ve hareketsiz** basiller sorulabilirdi. Sınava giren kaç kişinin A seçeneğini sağ salim geçip de o soru için doğru yanıt olan D seçeneğine ulaşabileceğini siz de merak etmez miydiniz?

Lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

6. **Enterohemorajik Escherichia coli tarafından üretilen verotoksin, aşağıdaki bakterilerden hangisinin ürettiği toksin ile benzerlik gösterir?** (Nisan 2007)

A) Shigella dysenteriae
B) Salmonella Typhi
C) Enterotoksijenik Escherichia coli
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Proteus vulgaris

Doğru cevap: A

Enterohemorajik Escherichia coli sorusunun bir versiyonu da bu... Enterohemorajik Escherichia coli, Shigella dysenteriae'nın Shiga ekzotoksinine benzer verositotoksini ile hemorajik kolit ve çocuklarda **hemolitik üremik sendrom** tablolarına neden olur.

7. Yetmiş iki yaşındaki kadın hastanın üç gün süren diyareyi takiben sorbitol MacConkey agarda yapılan dışkı kültüründe sorbitol negatif gram (-) basiller ürüyor.

Bu bakteri aşağıdakilerden hangisi olabilir? (Eylül 2011)

A) Enterotoksijenik Escherichia coli
B) Shigella dysenteriae
C) Salmonella Typhi
D) Enteropatojenik Escherichia coli
E) Enterohemorajik Escherichia coli

Doğru cevap: E

Enterohemorajik Escherichia coli (EHEC): Escherichia coli O157:H7 kökenidir. Diğer Escherichia coli kökenlerinden, **sorbitolü fermente etmemesi** ile ayırt edilir. Shiga ekzotoksinine benzer, Shiga-like toksini **(verositotoksin, verotoksin 1 ve 2)** vardır (Verotoksijenik Escherichia coli, VTEC). Bu toksinlerle ishal ve hemolitik üremik sendroma neden olur.

8. **Benign nedenlere ikincil gelişen kolanjit varlığında safrada en sık saptanan patojen aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2008)

A) Clostridium difficile
B) Staphylococcus aureus
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Proteus vulgaris
E) Escherichia coli

Doğru cevap: E

Escherichia coli; akut taşlı kolesistitlere ve kolanjitlere yol açan en sık etkendir. Bunu Klebsiella pneumoniae ve enterokoklar izler.

AKUT KOLESİSTİTLER

- ✓ **Akut taşlı kolesistitler:** Safra taşının en sık komplikasyonudur.
  - ↳ Escherichia coli
  - ↳ Klebsiella pneumoniae
  - ↳ Enterococcus faecalis
- ✓ **Akut taşsız kolesistitler:** Yanık, sepsis, diyabet veya ağır ameliyalardan sonra, safra kesesi stazı nedeniyle gelişir.
- ✓ **Amfizematöz kolesistit:** Diyabetiklerde görülür. Taşlı ya da daha çok taşsız kolesistitlerin önemli bir komplikasyonudur. Çoğunlukla polimikrobiyal bir enfeksiyondur. Tablonun gelişmesine neden olan en sık etkeni **Clostridium perfringens** ve ardından Escherichia coli'dir. **Kese içi ve duvarındaki gaz birikimini** göstermesi nedeniyle radyolojik tanı oldukça başarılıdır.

9. **Aşağıdaki enfeksiyon ajanlarından hangisi ilk defa üriner sistem enfeksiyonu geçiren genç bir kadında en olası etkendir?** (Eylül 94, Nisan 88, Nisan 98, Nisan 2008)

A) Proteus türleri
B) Stafilokok türleri
C) Psödomonas aeruginosa
D) Escherichia coli
E) Streptokok türleri

Doğru cevap: D

Escherichia coli, bağırsakta yaşayan aerop ve fakültatif anaerop bakteriler içerisinde en çok bulunan bakteridir. Bu nedenle, üriner sistem, safra yolları ya da periton gibi normal koşullarda aerop olan ortamlara ulaşması halinde kolaylıkla enfeksiyonlara neden olur. Üriner ve genital enfeksiyonları, bunların en sık etkenlerini biliniz.

- Akut üriner enfeksiyonların %95'inden fazlası tek bir bakteri türü ile meydana gelir.
- Hangi yaş grubunda olursa olsun, toplumdan edinilmiş nonkomplike üriner enfeksiyonların en az %80'inden **Escherichia coli** sorumludur. Erişkinlerde ikinci sırada **Staphylococcus saprophyticus** yer alır.
- İdrar akımını bozan yapısal anomalilerin eşlik ettiği komplike üriner enfeksiyonlarda ve tekrarlayan üriner enfeksiyonlarda da en sık etken **Escherichia coli** olmakla birlikte; **Proteus, Klebsiella** ve **Enterobacter** türleri ile **enterokokların** izole edilme sıklığı artar.
- Hastane kökenli üriner enfeksiyonlarda en önemli risk faktörü, **üriner kateter** uygulamasıdır. 30 günden kısa süreli kateterizasyon uygulamasında en sık rastlanan etken yine **Escherichia coli** iken, daha uzun süreli kateter uygulamalarında hem hastane florasında baskın olan diğer etkenler daha sık görülmekte hem de birden fazla etkenle oluşan üriner enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır.

✓ Escherichia coli sessiz-sedasız, iddiasız, taçsız bir kral. "En sık"larını biliniz: İntraabdominal enfeksiyonların çoğu...
✓ Komplike ve non-komplike üriner enfeksiyonlar nelerdir? Kimlerde (yaş, cinsiyet) gelişir?
✓ Hangi üriner enfeksiyonlar ampirik olarak hangi antimikrobiyallerle tedavi edilebilir?

YARARLI BİLGİLER

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

✓ **Koruyucu mekanizmalar:**
- Vajinanın ve ön üretranın normal florasının patojenleri baskılayıcı etkisi
- Sürekli idrar üretimi ile oluşturulan dilüsyon, osmolalite, düşük pH ve yüksek üre konsantrasyonu
- İdrar akımı ile mekanik temizleme
- Henle kulpu çıkan kolunda günde 150 mg miktarda sentezlenen glikoprotein yapılı majör üriner protein (**Tamm-Horsfall proteini**, üromukoid, üromodülin; silendir matriksi), **yan zincirlerindeki mannoz uzantıları** sayesinde bakterilerin **mannoza duyarlı tip I fimbrialarını** bağlama özelliğine sahiptir. Piyelonefritojenik Escherichia coli kökenlerinde bulunan **mannoza dirençli tip II fimbrialara** etkisizdir.
- Mesane mukozasının yüzeyini örten **mukopolisakkarit**, mukozaya bakteriyel aderensi engeller.
- Salgısal IgA

✓ **Klinik tablolar:**
- **Genç kadınlarda gelişen akut nonkomplike sistitler:** Cinsel temas, spermisit ya da diyafram kullanımı gibi kolaylaştırıcı faktörlerin etkisiyle ortaya çıkar. Dizüri ve pollakiürinin yanı sıra sık sık acil idrar yapma gereksinimi (urgency), az miktarda, bulanık, bazen kanlı idrar, suprapubik ağrı yakınmaları vardır. Ateş yükselmez, lökositoz ve sedimantasyon yüksekliği bulunmaz.
- **Genç kadınlardaki akut nonkomplike piyelonefrit:** Etken, çoğunlukla (>%80) üropatojen Escherichia coli'dir. Sistitten birkaç gün sonra ateş yükselir, zaman zaman şiddetlenen lomber ağrı, baş, karın ve bel ağrıları, muayenede kostovertebral açının künt perküsyonunda ağrı bulunur. Lökositoz ve sedimantasyon yüksekliği görülür. İmmünite defektlilerde, diyabetiklerde, üriner sistem obstrüksiyonu olanlarda ve yaşlılarda bakteriyemi ve sepsis gelişebilir.
- **Elli yaşın altında, genç erkeklerde üriner enfeksiyon:** Gonokok, klamidya ve genital mikoplazma enfeksiyonları gibi **cinsel yolla bulaşan hastalıklar** hariç bu yaş grubunda üriner enfeksiyonlar oldukça nadirdir. Gelişirse de komplike üriner enfeksiyonlar yönünden değerlendirilmeli, öncelikle de zeminde anatomik ya da ürodinamiyi bozan fizyolojik patolojiler aranmalıdır.
- **Komplike üriner enfeksiyonlar: Altmış beş yaşın üzerindeki erkeklerde** veya **üriner sistem anatomi ve fizyolojisinde bozukluk olanlarda** gelişen üriner enfeksiyonlardır. Prostat hiperplazisi, posterior üretral darlık, nörojenik mesane, üriner kateterizasyon, üriner sistem taşı, tümörü, diğer obstrüktif üropatiler, vezikoüreteral reflü ve endoskopik girişimler gibi enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran faktörlerin varlığında gelişir. Diğer risk faktörleri; homoseksüellik, sünnetsizlik ve cinsel partnerinde genital patojen kolonizasyonudur. Bu hastalarda, alt üriner enfeksiyonlara kısa zamanda piyelonefrit eşlik eder.
- **Özel tablolar:**
  - **Prostatitler**; akut ve kronik bakteriyel prostatit, inflamasyonlu ya da inflamasyonsuz kronik non-bakteriyel prostatit (kronik pelvik ağrı sendromu) ve asemptomatik inflamatuvar prostatitler olmak üzere sınıflandırılır. Akut ve kronik bakteriyel prostatitlerin en sık etkeni, Escherichia coli'dir.
  - **Nonspesifik bakteriyel epididimitlerin** en sık etkenleri, Escherichia coli gibi aerop gram negatif basillerdir. **Tüberküloz**, erkeklerde en çok epididimde gelişir. **Cinsel temas sonrası** gelişen epididimitlerde ise sorumlu etkenler gonokoklar ve klamidyalardır.
  - **Orşitler** ise bakteriyel (Escherichia coli vb. gram negatif basiller) ya da viral (kabakulak) etkenlere bağlı olarak gelişebilir.

✓ **Tanı:** Üriner enfeksiyonların tanısının önemli aşaması, idrar kültürü ve koloni sayımıdır. İdrarın **mililitresinde 100.000'in üzerinde bakteri** bulunması, bakteriüri varlığını gösteren önemli bir kriterdir. Eğer buna rağmen semptom yoksa **asemptomatik bakteriüriden** söz edilir. Hastane dışından kaynaklanmış, ilk kez gelişen akut nonkomplike sistitli, tipik semptomları bulunan ve piyürisi belirlenmiş kadınlarda kültür yapılması zorunlu değildir. Akut nonkomplike piyelonefritli, rekürrent enfeksiyonlu, komplike ya da hastane kaynaklı üriner enfeksiyonları olan kadınlarda ve bütün erkek olgularda mutlaka kültür çalışmaları yapılmalıdır.

✓ **Tedavi:**
- Genç kadınlardaki akut nonkomplike üretrit ve sistit: Üç günlük oral **ko-trimoksazol** veya tek doz **fosfomisin**
- Rekürrent sistitler: **Florokinolonlar** (idrar konsantrasyonu düşük olduğu için moksifloksasin hariç)
- Gebelerde ko-trimoksazol başarısızlığı: **Oral sefalosporinler**, tek doz **fosfomisin** ya da **amoksisilin**
- Bakteriyel prostatitlerin ampirik tedavisi: **Florokinolonlar** (kronik olgularda 4-6 hafta)

10. Aşağıdakilerin hangisinde kantitatif kültür yapılması gerekir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Kan **B)** Boğaz
C) İdrar **D)** Dışkı
E) Cilt

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Orta idrar porsiyonu ideal bir kültür materyalidir.
> II. İdrar kültüründe koloni sayımı yapılması şarttır.
> III. İdrar kültüründe ilk ekimler alkalen peptonlu suya yapılır.
> IV. İdrar ekimleri yapılan besiyerleri +4 derecede inkübe edilir.
> V. Hesaplanan bakteri sayısı 100.000 koloninin üzerindeyse kültür yenilenir.
>
> **İdrar kültürü için yukarıdakilerden hangileri doğrudur?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) I ve II
> B) I ve III
> C) II, III ve IV
> D) II, IV ve V
> E) III ve V
>
> ***Doğru cevap: A***

Aslında genel hekimlik bilgilerinden birisini sorguluyoruz. İdrar normalde sterildir. Bakteriyel üriner enfeksiyon olup olmadığını anlamaya yönelik olarak idrar örneği alınarak uygun besiyerlerine ekim yapılır. İdrar kültüründe 1 mL idrar hacminde 100.000 ve daha fazla sayıdaki koloni sayısında üremiş mikroorganizma varlığında sonuç anlamlı kabul edilir.

Lütfen bu bölümün 9 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

> **ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARININ TANISI**
>
> ✓ Üriner enfeksiyonların tanısının önemli aşaması, idrar kültürü ve koloni sayımıdır.
>
> ✓ Sık uygulanan yöntem, hastanın orta idrarının alınmasıdır. Gereği halinde suprapubik ponksiyonla ya da üriner sondadan da idrar alınabilir.
>
> ✓ İdrarın **mililitresinde 100.000'in üzerinde bakteri** bulunması, bakteriüri varlığını gösteren önemli bir kriterdir. Eğer buna rağmen semptom yoksa **asemptomatik bakteriüriden** söz edilir.

11. Bilinen herhangi bir hastalık öyküsü olmayan 25 yaşındaki kadın hastada son 2 gün önce dizüri ve pelvik ağrı başlıyor. İdrar incelemesinde lökosit ++ ve hematüri + saptanıyor.

Akut non-komplike sistit düşünülen bu hastada aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi kullanılmaz? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Fosfomisin **B)** Ofloksasin
C) Sefuroksim aksetil **D)** Oral sefiksim
E) Eritromisin

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Non-komplike sistitlerin tedavisinde yeri olmayan antibiyotik çifti aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Siprofloksasin – Gentamisin
> B) Azitromisin – Moksifloksasin
> C) Gentamisin – Amoksisilin
> D) Amikasin – Sefuroksim
> E) Ko-trimoksazol – Okloksasin
>
> ***Doğru cevap: B***

Akut non-komplike sistit kadınlarda sık görülen bir enfeksiyondur. Tanısı için kültüre gerek yoktur. En sık olarak E. coli tarafından oluşturulan bu enfeksiyonlar ampirik olarak tedavi edilmektedir.

Akut non-komplike sistit denilince altta yatan ciddi immün sistem hastalığı olmayan, anatomik bozukluk bulunmayan, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu anamnezi vermeyen veya dirençli bakteriler ile gelişmeyen idrar yolu enfeksiyonu kastedilmektedir. En sık etkenler **E coli** başta olmak üzere gram negatif basiller ve daha nadiren enterokoklardır.

Bu tür enfeksiyonlarda ampirik tedavide genelde tercih edilen antibiyotik tedavileri:

- Tek doz fosfomisin
- 3 gün kinolon veya en az 7 gün olmak kaydıyla
- İkinci kuşak, üçüncü kuşak sefalosporinler
- Beta laktam / beta laktamaz kombinasyonları
- Nitrofurantoin
- Trimetoprim / sülfametoksazol

Makrolidler ve moksifloksasin üriner enfeksiyonlarda kullanılamazlar.

12. Abdominal cerrahi sonucu postoperatif ilk haftada oluşan peritonitlerin en sık nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93)

A) Staphylococcus aureus
B) Peptococcus
C) Fusobacterium nucleatum
D) Bacterioides fragilis
E) Escherichia coli

Doğru cevap: E

> **ENFEKSİYÖZ PERİTONİTLER**
>
> **(Assit sıvısında erişkinde mm³'de 250, çocukta 100 ve üstünde nötrofil bulunması)**
>
> ✓ **Primer bakteriyel peritonitler:** Nedeni ve tedavisi cerrahi girişim olmayan peritonitlerdir.
>
> ↳ **Spontan bakteriyel peritonit (SBP):** Assit sıvısından yapılan kültür çalışmalarında tek bir bakteri türünün üremesi söz konusudur. Kronik karaciğer hastalığı nedenli siroz olgularında ve assit ile seyreden diğer hastalıklarda gelişen en sık enfeksiyon tablosudur. Nefrotik sendromlu çocuklarda **Streptococcus pneumoniae** en sık etkendir. Assitli sirozu olan ve SLE hastası erişkinlerde de en sık etken **Escherichia coli'dir** (%40-50). Tedavide ilk seçenek **sefotaksimdir**. SBP atağı olan sirotik hastalara sürekli **norfloksasin** uygulanır.
>
> ↳ **Devamlı ayaktan periton diyalizi (CAPD) peritoniti:** Etken Staphylococcus epidermidis'tir.

✓ **Sekonder bakteriyel peritonitler (SP):** Önceki bir cerrahi girişime bağlı olabilir veya cerrahi tedavi gerektiren perforasyon, travma gibi durumlarda gelişebilir. Assit sıvısında genelde birden çok mikroorganizma üretilir. Kural olarak acil cerrahi girişim gerektiren bir enfeksiyon odağı mevcuttur. Gelişen intraabdominal enfeksiyonun ilk haftasında ortaya çıkan tablo peritonittir. **Escherichia coli**, henüz periton kavitesinin oksijenasyonu bozulmamış olduğundan **peritonit döneminde** saptanan en sık etkendir. İkinci haftada intraabdominal apse gelişir **(apse dönemi)**. Aerop bakterilerin oksijeni tüketmesi ve inflamasyon nedeniyle peritonda ortaya çıkan dolaşım ve oksijenasyon kusurları nedeniyle ortam anaerop özellik kazanır. Bu nedenle sorumlu etkenler; başta **Bacteroides fragilis** olmak üzere, anaerop bakterilerdir. Çoğu olguda bunlara Escherichia coli de eşlik eder.

13. Dekompanse kronik karaciğer hastalığı olan 45 yaşındaki erkek bir hasta, ateş ve genel durumunun bozulması nedeniyle hastaneye yatırılıyor. Assit sıvısında polimorf nüveli lökositlerin sayısı 500/mm³ olarak bulunuyor. Yapılan incelemelerde cerrahi tedavi gerektirecek bir bulgu gözlenmiyor. Assit sıvısı kültüründe Escherichia coli ürüyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Spontan bakteriyal peritonit
B) Tersiyer peritonit
C) Sekonder peritonit
D) Peritoneal karsinomatozis
E) Şilöz assit

Doğru cevap: A

Periton sıvısında polimorf nüveli lökositlerin sayısı 250/mm³ üzerinde, cerrahi patoloji yok; zeminde siroz ve bu nedenle assit gelişimi söz konusu. Daha ne olsun? Spontan bakteriyel peritonit...

Lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. **Aşağıdaki gastroenterit etkenlerinden hangisinin tek doğal kaynağı insandır?** (Nisan 2013)

A) Campylobacter jejuni
B) Escherichia coli O157:H7
C) Salmonella Typhimurium
D) Vibrio parahaemolyticus
E) Shigella dysenteriae

Doğru cevap: E

İshal etkenleri, özellikle de Shigella ve neden oldukları klinik tablolar, sadece Mikrobiyoloji branşına ait sorulara değil, Pediatri ve Dahiliye kapsamı içerisinde sorulan sorulara da özne oluşturmaktadır. Gerçekten de invazif ve sulu-sekretuvar ishal etkenlerini bilmek sadece bir sınavı kazandırmayacaktır; bütün hekimlik yaşantısı boyunca gerekli bir ayırıcı tanı zenginliği sağlayacaktır.

- **Campylobacter jejuni:** Kümes ve çiftlik hayvanlarından bulaşır.
- **Escherichia coli O157:H7:** İyi pişmemiş sığır etinden bulaşır.
- **Salmonella Typhimurium:** Tarla farelerinin etkenidir.
- **Vibrio parahaemolyticus:** Deniz ürünlerinden bulaşır.
- **Shigella dysenteriae:** İnsana özgüdür.

15. **Shigella salgınlarında fekal-oral bulaşın önlenmesinde en etkin müdahale aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 Orijinal)

A) Hastaların izolasyonu
B) Sanitasyonun iyileştirilmesi
C) Hasta bireylerin tedavi edilmesi
D) Su ve sabunla ellerin yıkanması
E) Hasta bireyle aynı evde yaşayanlara profilaktik tedavi verilmesi

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Shigella kökenli enfeksiyöz gastroenterit salgını yaşanan bir yerleşim merkezinde bulaşın engellenmesinde aşağıdaki yöntemlerden hangisinin yeri yoktur? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Hijyenik besin sağlanması
B) Lağım ve atık suların uygun sanitasyonu
C) Enfekte vakaların tedavi edilmesi
D) Tüm fertlere salgın boyunca antibiyotik profilaksisi
E) Su ve sabun ile el hijyeni sağlanması

Doğru cevap: D

Son yıllarda popülaritesi ve önemi artan, enfeksiyon kontrol konusunda birçok bulaşın engellenmesinde en etkin yöntem olan el hijyeni konusunda hazırlanmış güncel bir soru.

Shigella enfeksiyonları 10-100 bakteri ile dahi gelişebilen, atak oranı yüksek, inflamatuvar ve aynı zamanda kanlı olabilen diyare nedenlerindendir. İnsanlar tek rezervuarlardır.

Bulaş en çok insandan insana olmaktadır. Enfeksiyonların %20'si ise kontamine besinlerle (patates veya yumurta salatası, marul, çiğ sebze gibi) olmaktadır. Dolayısıyla, salgınların engellenmesinde en önemli yöntem, ellerin su ve sabunla yıkanmasıdır. Temiz içme su kaynakları sağlanması, çöp ve lağımların uygun şekilde atılması enfeksiyon riskini azaltmaktaysa da tek başına yeterli olmamaktadır.

Aynı evde yaşayan bireylerden immün sisteminde bozukluk olan kişilere belli bir süre profilaksi verilebilir; ancak diğer aile fertleri için yine el hijyeni en önemli korucu yöntemdir.

Alınması önerilen önlemler (sırasıyla):

- Su ve sabunla el hijyeni
- Temiz içme sularının sağlanması
- İnsan atıklarının uygun eliminasyonu
- Temiz besin hazırlanması
- Enfekte kişilerin tedavi edilmesi

16. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi çocuklarda konvülsiyon, baş ağrısı, ense sertliği, letarji, halüsinasyon ve ishal tablosuna neden olur? (Nisan 2003)

A) Shigella
B) A grubu B hemolitik streptokoklar
C) Rotavirüs
D) Haemophilus influenzae
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: A

Shigella toksini hem sitotoksik hem de nörotoksik özellik gösterir.

SHIGELLA ENFEKSİYONLARI

- İnkübasyon süresi kısadır (1-2 gün).
- İlkin ani başlayan karın ağrısı, ateş ve sulu ishal görülür. Bir gün sonra ishal artar, pelte kıvamında, kanlı-mukuslu dışkılama, kramp tarzında karın ağrısı, tenezm ile tipik dizanteri kliniği gelişir. Rektal prolapsus gelişebilir.
- İshal 2-5 günde geçer.
- Yaşlı ve bebeklerde ağır sıvı elektrolit kaybına bağlı ölüm görülebilir.
- Shigella dysenteriae'ya bağlı olanlar daha ağır seyreder. **Menenjizm, koma** gibi belirtiler nörotoksin etkisiyle, özellikle çocuklarda görülebilir.

17. Ateş, karın ağrısı ve şiddetli diyare bulguları olan bir çocuğun dışkısından yapılan yaymada bol miktarda lökosit görülmüştür.

Bu hastadaki diyarenin oluşum mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Toksijenik
B) İnvazif
C) Sekretuvar
D) Allerjik
E) Otoimmün

Doğru cevap: B

Diyare, çok sık karşılaşılan bir kinik tablodur. Enfektif nedenli olanlar invazif, sekretuvar ve ozmotik tipte diyareler şeklinde görülürler. Bu ayrımın yapılabilmesi için sorulmuş bir sorudur. İshal ayrımının yapılabilmesinde kullanabileceğiniz algoritma birkaç soru önce verilmiştir.

18. Diyaresi olan ve dışkı yaymasında bol lökosit görülen hastada <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 94)

A) Enterotoksijenik Escherichia coli
B) Vibrio cholerae
C) Staphylococcus aureus
D) Shigella türleri
E) Rotavirüs

Doğru cevap: D

- **Enterotoksijenik Escherichia coli:** Isıya dirençli toksini, **Vibrio cholerae** kolerajeni ve **Clostridium difficile** toksin A'sı aracılığı ile mukoza hücresi içerisinde cAMP artışına yol açarak sekretuvar ishallere neden olur. Bu tür ishallerde dışkıda lökosit bulunmaz.
- **Rotavirüs ve diğer enterik virüsler (Norwalk, Norwalk-like, enterik adenovirüs vb.):** Matür epitel hücrelerinde dejenerasyona yol açarak sulu ishallere neden olurlar. Bunlarda da dışkıda bol lökosit bulunmaz.
- **Staphylococcus aureus:** Gastrik irritasyon ile bulantı ağırlıklı besin zehirlenmelerine yol açar. İshal nadiren gelişebilir. Sulu ishal tarzındadır.
- **Shigella türleri:** Diğer invazif gastroenterit etkenleri gibi **kolon mukozası ile sınırlı bir invazyon yapar ve kanlı, mukuslu, cerahatli dışkılamayla** kendini gösteren basilli dizanteriye neden olur.

19. Enterik bakterilerden hangisinin virülansı <u>en yüksektir</u> ve kişiden kişiye bulaşması söz konusudur? (Eylül 99, Eylül 2006)

A) Salmonella Typhimurium
B) Escherichia coli
C) Shigella flexneri
D) Klebsiella pneumoniae
E) Yersinia enterocolitica

Doğru cevap: C

Shigella türleri insana özgü bakterilerdir; insandan insana bulaşırlar. Çok az sayıda (10-100) bakterinin dahi yutulması ile hastalık tablolarına yol açacak kadar virülan bakterilerdir. Bulaşta, **kirli elle besine dokunmamak** ilkesinin önemimi kavrayamamış olan küçük çocuklar ana sorumludur.

20. Beş yaşında bir erkek çocuk ani başlayan yüksek ateş, karın ağrısı, tenezm, kusma, günde 8-10 kez olan sulu, mukuslu, kanlı ishal yakınmalarıyla acil servise getiriliyor. Yapılan fizik muayenede ateş, karında hassasiyet, deliryum ve menenjizm saptanıyor.

Bu çocuk için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007)

A) Salmonella enfeksiyonu
B) Rotavirus enfeksiyonu
C) Shigella'ya bağlı dizanteri
D) Kolera
E) Enteroviral enfeksiyon

Doğru cevap: C

Viral gastroenterit seçenekleri, verilen yüksek ateşle, tenezmle, menenjizmle seyreden kanlı, mukuslu ishal tablosuna hiç uymadığı için ilk nefeste B ve E seçeneklerinin üzerini çiziyoruz.

Kolera sadece sulu ishal ve kusmaya yol açtığı için de D seçeneğini atıyoruz.

Geldik yol ayrımına... Salmonelloz mu şigelloz mu? Belirgin kanlı-mukuslu ishal şigellozu çağrıştırıyor. Ayrıca, soruya **merkez sinir sistemi etkileniyormuş**

gibi bir hava da verildiği için şigelloz yanıtı bekleniyor. Kısaca tekrarlayalım: Shiga basili **entero-nörositotoksin** salgılar. Bu toksinin nörotoksik özelliği ön plandadır. Hücreler protein sentezi yapamaz ve ölürler. İmmün yetmezliği olanlarda, bebek ve yaşlılarda ağır **nörolojik bulgularla seyreden** ishallere yol açar.

21. Daha önce sağlıklı olan 30 yaşında bir kadın hasta 3 gündür devam eden ateş, baş ağrısı, karın ağrısı ve konstipasyon yakınmalarıyla başvuruyor. Hastanın öyküsünden 2 gün süren kansız, mukuslu ishalin ardından ateşinin yükseldiği öğreniliyor. Fizik muayenede 39 °C ateş, kan basıncı 125/70 mmHg, nabız sayısı 80/dakika ritmik, karında 2-4 mm çapında üzerine basınca solan makülopapüler lezyonlar saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 3000/mm³; periferik yaymada %75 parçalı lökosit, %25 lenfosit bulunuyor.

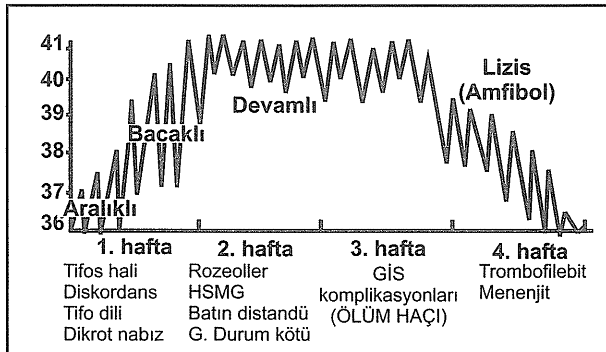
Bu tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin neden olma olasılığı en yüksektir? (Eylül 2007)

A) Campylobacter fetus
B) Brucella melitensis
C) Staphylococcus aureus
D) Shigella dysenteriae
E) Salmonella Typhi

Doğru cevap: E

Enterik bakterilerin ortak özellikleri, hem klinik önemleri hem de sınayanlar açısından sorulmayı hak eden harika bilgiler içermesi açısından çok çok iyi bilinmelidir. Her şeyden önce bunlar; Escherichia coli, Hafnia alvei, Morganella morganii ve Klebsiella türleri gibi floralı bölgelerimizin sessiz ama, kuşkusuz fırsat kollayan üyeleridir. Salmonella ve Shigella gibi bazılarının insanın floralı bölgelerinde bulunması ise o insan için kesinlikle patolojik bir durumdur.

Tifoda, ilk haftanın yoğun endotoksemisi nedeni ile damar duvarı ve miyokart da etkilenmektedir. Her derece artışına 15-20 vuru/dakika artması gereken nabız artamaz ve oransal bir bradikardi (ateş-nabız diskordansı) gözlenir. Yüksek ateş ile orantılı taşikardi görülmez.



Enterik ateşte, haftalara göre ateş trasesi ve önemli klinik özellikler

ENTERİK ATEŞİN 1. HAFTASI
- ✓ Önce intermittan, sonra remittan ateş
- ✓ Miyokardit
- ✓ Ateş-nabız diskondansı
- ✓ Dikrot nabız

ENTERİK ATEŞİN 2. HAFTASI
- ✓ Ateş devamlı hal alır
- ✓ Batın distansiyonu
- ✓ Göğüs ve karın cildinde rozeoller
- ✓ Hepatosplenomegali

ENTERİK ATEŞİN 3. HAFTASI
- ✓ Bağırsak delinmesi
- ✓ Bağırsak kanaması

ENTERİK ATEŞİN TANISAL ÖZELLİKLERİ
- ✓ Verilen her ateşin mutlaka olması gereken nabzını hesaplayınız ▶ **Diskordans?**
- ✓ İlk haftanın yoğun endotoksemik ortamında konfüzyon belirgin hale gelir ▶ **Şuur?**
- ✓ Dehidratedir ▶ Dil ve cilt kurudur, terlemez.
- ✓ İlk hafta sonundan itibaren göğüs ve karın cildinde rozeoller ▶ **Cilt belirtileri?**
- ✓ Komplikasyon zengini bir hastalıktır ▶ Pnömoni, piyelonefrit gibi birçok **organ tutulumu?**
- ✓ İkinci haftada belirgin organomegaliler ▶ **Hepatomegali, splenomegali?**
- ✓ Retiküloendotelyal sistem hastalığı ▶ **Lökopeni, anemi, eozinofil kaybı?**

Enterik bakterilerin ortak özelliklerini mutlaka, mutlaka biliniz. Topu topu fazla ayrıntıya girmeden, üç basit özellikten ibaret. Bu üç özellik dikkate alınarak yanıtlanması gereken sorular şunlardır:
- ✓ Enterik bakteriler **oksidaz enzimi** sentezlerler mi? Hayır
- ✓ Hangi enterik bakteriler **hareketsizdir**? Klebsiella, Shigella
- ✓ Hangi enterik bakteriler **laktozu kullanır**? Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter
- ✓ Hangi enterik bakteriler insanın normal florasında bulunmaz, kesin patojenlerdir? Salmonella, Shigella, Yersinia spp.

22. Türkiye'den, güneyindeki komşu ülkelere günlük gezi yapan beş kişilik bir grubun üyelerinde dönüşten üç gün sonra ateş, sulu ishal belirtileri ortaya çıkmıştır. Dışkı kültüründe laktoz (-), tek tip koloniler gözlenmiştir. Motilite testi (+) olarak bulunmuştur.

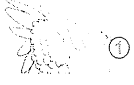
Bu klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin yol açtığı düşünülmelidir? (Nisan 2007)

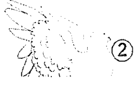
A) Klebsiella
B) Proteus
C) Shigella
D) Salmonella
E) Escherichia

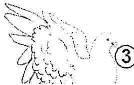
Doğru cevap: D

Önce mutlaka bilinmesi gereken çok önemli üç temel bilgiyi bir kutucuk içerisinde sizlere sunuyoruz.

SINAVDA OMZUNUZDAN HİÇ AYRILMAYACAK ÜÇ BEYAZ GÜVERCİN


① Enterik bakteriler **oksidaz negatiftir.**


② Enterik bakteriler, **Klebsiella** ve **Shigella** hariç hareketlidir.


③ Enterik bakteriler, **E.coli, Klebsiella** ve **Enterobacter** hariç laktozu kullanmazlar, yani laktoz negatiftirler.

- **Klebsiella:** Laktoz (+) ve hareketsizdir; zaten bir gastrointestinal enfeksiyon etkeni değildir.
- **Proteus:** Laktoz (-) ve hareketlidir; üriner enfeksiyon etkenidir.
- **Shigella:** Laktoz (-) ve hareketsizdir.
- **Salmonella:** Laktoz (-) ve hareketlidir; tam da aradığımız gibi...
- **Escherichia:** Laktoz (+) ve hareketlidir.

Seçeneklerde turist ishaline yol açan, laktoz negatif, hareketli bir tek bakteri var: Salmonella...

23. Aşağıdaki bulgulardan hangisi tifoda görülmez? (Nisan 89)

A) Ateş
B) Tache rosea
C) Konstipasyon
D) Splenomegali
E) Yüksek ateş ile orantılı taşikardi

Doğru cevap: E

Tifoda, ilk haftanın yoğun endotoksemisi nedeni ile damar duvarı ve miyokart da etkilenmektedir. Her derece artışına 15-20 vuru/dakika artması gereken nabız artamaz ve oransal bir bradikardi (ateş-nabız diskordansı) gözlenir. Yüksek ateş ile orantılı taşikardi görülmez.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 21 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

24. Aşağıdaki enfeksiyon hastalıklarından hangisinde kronik taşıyıcılık söz konusudur? (Nisan 2012)

A) Veba
B) Kolera
C) Şarbon
D) Dizanteri
E) Tifo

Doğru cevap: E

Tifoda bir yılı aşkın süreyle özellikle safra kesesindeki taşıyıcılığa kronik taşıyıcılık denir. Karıştırılabilecek tek seçenek kolera. Kolerada taşıyıcılık, yaşlılarda haftalarca sürse de aylar söz konusu değildir...

25. Tifo geçirmiş bir kişi hastalık aktif döneminden kaç ay sonra dışkıda hala basil çıkarıyorsa portör olarak kabul edilir? (Eylül 87)

A) 4 hafta
B) 3 ay
C) 4 ay
D) 6 ay
E) 1 yıl

Doğru cevap: E

Tifoid ateş geçirenlerin %1-5, non-tifoidal enfeksiyon geçirenlerin ise <%1'inde **bir yılı aşkın süreyle** dışkı veya nadiren de idrar ile basil saçılımı sürebilir. Safra kesesi taşıyıcılığı kalıcı olabilir.

26. Kronik Salmonella taşıyıcılığında bakteri en sık aşağıdakilerden hangi organda lokalize olur? (Eylül 96)

A) Orofarenks
B) Deri
C) Duodenum
D) Safra kesesi
E) İleum

Doğru cevap: D

Salmonella enfeksiyonlarında, bakterilerin bir yılı aşkın süreyle **safra kesesinde** konaklaması sonucunda taşıyıcılık gelişebilir.

27. Tifo taşıyıcılığını gösteren antikor aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 92)

A) Anti-O
B) Anti-Vi
C) Anti-H
D) Fimbria antikorları
E) Anti-O ve Anti-H

Doğru cevap: B

İnsan enfeksiyonlarına yol açan Salmonella türlerinden **Salmonella Typhi ve Salmonella Paratyphi C'de** Vi antijeni pozitiftir. Vi antijeni K antijeni gibi bir mikrokapsüldür ve kapsüler polisakkarit yapıdadır. Vi antijenine karşı gelişen antikor canlı bakterinin yaşamakta olduğu organizmada bulunur; **portörlerin belirlenmesinde** önemlidir.

28. Aşağıdakilerden hangisi kronik Salmonella taşıyıcılığı ile ilgili yanlış ifadedir? (Nisan 96)

A) Akut enfeksiyonlardan en az bir yıl sonra bile dışkıda atılır
B) Safra kesesi taşı olanlarda daha fazladır
C) Yaşlılarda daha fazladır
D) Tifo dışı Salmonella enfeksiyonlarında daha fazladır
E) Asemptomatiktir

Doğru cevap: D

Tifoid ateş geçirenlerin %1-5, nontifoid enfeksiyon geçirenlerin ise <%1'inde bir yılı aşkın süreyle dışkı veya nadiren de idrar ile basil saçılımı sürebilir.

29. Serumda Vi antikoru pozitif olan hastada sorumlu enfeksiyon ajanı olarak aşağıdakilerden hangi Salmonella türü düşünülmelidir? (Eylül 2000)

A) Salmonella Paratyphi B
B) Salmonella Typhi
C) Salmonella Typhimurium
D) Salmonella Schottmuelleri
E) Salmonella Enteritidis

Doğru cevap: B

Vi antijeni, insan enfeksiyonlarına yol açan Salmonella türlerinden **Salmonella Typhi ve Salmonella Paratyphi C'de** bulunur. K antijeni gibi bir mikrokapsüldür ve kapsüler polisakkarit yapıdadır. Virülans ile yakından ilgilidir. Salmonella Paratyphi B (Salmonella Schottmuelleri)'de bulunmaz. Sıkı bir soru, doğrusu...

30. Aşağıdakilerden hangisinden alınan örnekten yapılan Gram boyamada etken görülebilir? (Nisan 2001)

A) Enterik ateşte rose spot
B) Candida sepsisinde derideki makronodüller
C) Stafilokok toksik şok sendromundaki deri döküntüleri
D) Subakut enfektif endokarditteki nekrotik doku lezyonları
E) Stafilokok sepsisinde ayaklarda garngren ve apse

Doğru cevap: A

- **Sepsiste** ciltte gelişen lezyonlar, olayın sistemik inflamasyona bağlı olması nedeniyle enfektif değil, vasküler nedenlidir, etken içermezler.
- **Enfektif endokarditte** cilt lezyonları olan örneğin Osler nodülleri (ağrılı) ya da Janeway lezyonları (ağrısız) immün kompleks depozitlerine, splinter hemorajiler ise kapiller düzeydeki tromboembolilere bağlıdır.
- **Stafilokoksik toksik şokta** da, benzer şekilde, yaşanan sitokin trafiği sonucunda cilt lezyonları görülür; bırakınız cildi, kandan dahi bakteriyi üretemezsiniz. Kanda dolaşan sadece TSST-1'dir.
- **Enterik ateşte** ise hastalığın 1. haftası sonu, 2. haftası başında gelişen bakteriyemi sırasında bakteri cilt damarlarına takılır ve orada yaptığı inflamasyon sonucunda tache rosea oluşur. Buradan alınan materyalde de etkeni görme ve üretme şansı vardır.

31. Gastrointestinal sistemde hastalık oluşturabilen aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi diğerlerinden daha sıklıkla bakteriyemiye neden olur? (Nisan 2008)

A) Enterohemorajik Escherichia coli
B) Vibrio cholerae
C) Shigella sonnei
D) Enterotoksijenik Escherichia coli
E) Salmonella Typhi

Doğru cevap: E

- **Salmonella Typhi:** Verilenler içerisinde, hastalık tablosu gastrointestinal sistemde başlayan ve peyer plaklarındaki ilk üremeden sonra RES'e ulaşmak için **bakteriyemi yapmak zorunda olan** tek etkendir. Sakın, "Hadi kardeşim, Salmonella Typhi gastrointestinal sistemde hastalık yapmaz; ishale değil çoğunlukla konstipasyona neden olur" deyip geçmeyiniz. Muhterem size ishal yapanı sormuyor ki.
- **Enterohemorajik Escherichia coli ve Enterotoksijenik Escherichia coli:** Bağırsağa tip I fimbriaları ile tutunarak toksinleri ile hastalık yaparlar. İnvazyon yapmaları söz konusu değildir. Enterohemorajik Escherichia coli, ayrıca verotoksini ile hemolitik üremik sendroma neden olur.
- **Vibrio cholerae:** Bağırsak lumeninde yaşarken kolerajen enterotoksini ile bağırsak epitelinde cAMP artışına ve dolayısıyla sulu ishale neden olur. Kendilerinin invazyonla işi olmaz.
- **Enterotoksijenik Escherichia coli:** Vibrio cholerae BENZERİ bir etki ile, enterotoksinleri aracılığıyla sulu ishale neden olur.
- **Shigella sonnei:** Her ne kadar invazyon ile kolit tablosu geliştirse de bağırsak barajını aşamaz. Yaşlılar ve iki yaşın altındaki bebekler hariç, normal immüniteli insanlarda, önceki üç bakteride de olduğu gibi, bakteriyemi tablolarına yol açamazlar.

32. Kırk iki yaşında erkek hasta akut karın bulguları ile acil servise başvuruyor. Hastanın sağ alt karın bölgesinde belirgin olmak üzere bütün karın bölgelerinde hassasiyet ve defans saptanıyor. Ayakta karın grafisinde serbest hava bulunan hastanın öyküsünden 3 hafta önce yaptığı bir seyahat sonrası ishal başladığı öğreniliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010)

A) Akut apandisit perforasyonu
B) Meckel divertiküliti perforasyonu
C) Tifo enterit perforasyonu
D) Tüberküloz enterit perforasyonu
E) Campylobacter enfeksiyonu perforasyonu

Doğru cevap: C

Uygun antimikrobiyal ile ve doğru pozolojide tedaviye alınmamış enterik ateşlilerde, hastalığın 3. haftasında bağırsak perforasyonu ya da kanaması gibi ciddi, fatal bağırsak komplikasyonu gelişebilir. Ancak bu soruyu soran değerli Genel Cerrahi otörünün unuttuğu çok önemli bir ayrıntı var: **Hastalık geliştikten sonra en az bir hafta, sıklıkla da 10-14 gün, hatta 21 günlük bir kuluçka süresi söz konusudur**. Hocamıza göre hastamız, suçlanan bölgeye gider gitmez hastalığın 3. haftasını yaşamaya başlamış... Bir de şu unutulmamalı: Tifoda ishalden çok (%40'a karşı %60) kabızlık vardır. Neyse, iyi niyetli bir soru olduğu için fazla sesimizi çıkarmıyoruz.

Bakteriyoloji

33. Hastanede yatan diabetes mellitus'lu bir hastada kanlı balgam, ateş ve göğüs ağrısı gelişiyor. Balgam kültüründe gram negatif, kapsüllü, laktoz (+) ve hareketsiz mikroorganizmalar ürüyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 95)

A) Proteus mirabilis
B) Klebsiella pneumoniae
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Enterobacter türleri
E) Proteus vulgaris

Doğru cevap: B

Klebsiella pneumoniae, hem bazı risk gruplarında gelişen toplum kökenli hem de ventilatör tedavisi uygulanan yoğun bakım hastalarında hastane kökenli pnömonilerin etkenidir. Özellikle neden olduğu ağır seyirli, kaviter, kiremit renkli balgamıyla özel Friedlander pnömonisi bilinmelidir.

Klebsiella pneumoniae; geniş polisakkarit kapsüllü, hareketsiz ve laktoz (+) enterik bir bakteridir. Esasen üst solunum yolunun sıradan bir üyesidir. Bakteriyel pnömonilerin %2-5, hastane enfeksiyonlarının %10'undan sorumludur.

Özellikle **ventilatör tedavisi** altındaki hastalarda; akut, hemorajik, nekrotizan, **kaviteleşmeye ve apseleşmeye eğilimli**, kanlı balgama yol açan, ağır seyirli %60-80 mortaliteli pnömonilere **(Friedlander pnömonisi)** yol açar.

Alkoliklerde, diyabetiklerde, KOAH'lılarda, iki yaşından küçüklerde ve immün yetmezliklilerde üst solunum yolu içeriğinin aspire edilmesi nedeni ile kiremit renkli kanlı balgam ile özel lober pnömonilere de neden olabilir.

- ✓ Toplum kökenli pnömonilerin en sık etkenleri nelerdir? Pnömokok, Mycoplasma pneumoniae
- ✓ Kaviter pnömoniler hangi koşullarda gelişir? Ventilatör tedavisinde Klebsiella pneumoniae, steroid tedavisinde Nocardia asteroides
- ✓ Kavitelere yerleşerek kronik hemoptizilere neden olan canlı hangisidir? Söyleyelim... Klebsiella değil, bir küf mantarı... Hangisi mi? Aspergillus, tabii ki...
- ✓ Toplum kökenli Klebsiella pneumoniae pnömonileri için risk grupları nelerdir? Alkolizm, diyabet, KOAH

34. Orta yaşın üzerindeki alkolik bir hastada pnömoni gelişiyor. Balgamdan hazırlanan preparatlarda gram negatif ve kalın kapsüllü basiller görülüyor.

Bu olguda en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Klebsiella pneumoniae
C) Streptococcus pneumoniae
D) Legionella pneumophila
E) Mycoplasma pneumoniae

Doğru cevap: B

Klebsiella pneumoniae; gram negatif, hareketsiz, laktoz (+) bir bakteridir. Geniş ve oldukça ünlü bir kapsülü vardır. Ventilatör kaynaklı pnömoniler gibi **hastane kökenli pnömonilerin** önemli bir etkenidir. Bunun yanı sıra; riskli bireylerde akciğerde apselerle seyreden, oldukça ağır seyirli, **toplum kaynaklı** lober pnömoni tablolarına da neden olur. Başlıca risk grupları şunlardır:

- Özellikle **alkolikler**, **diyabetikler** ve **KOAH'lılar**
- İki yaşın altındaki çocuklar
- İmmün yetmezliği olanlar

35. Geniş spektrumlu beta laktamaz üreten Escherichia coli'ye bağlı bakteriyemi tedavisinde en uygun antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir?

A) Nafsilin
B) Sefuroksim aksetil
C) Seftriakson
D) Ertapenem
E) Seftazidim

Doğru cevap: D

GENİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ (GSBL, ESBL) ÜRETİMİ:

- GSBL üretimi; Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, bazı enterik bakteriler (ör. Proteus, Salmonella, Citrobacter, Morganella), Acinetobacter türleri ve Pseudomonas aeruginosa gibi sıklıkla hastane enfeksiyonlarına neden olan gram negatif bakterilerde gösterilmiştir.
- Bir hastanede ne kadar çok sefalosporin kullanılıyor ise GSBL üretimi de o kadar fazladır. Bu kökenler, anti-anaerop etkinliği olan sefamisinler (sefoksitin, sefotetan) hariç **sefalosporinlere dirençlidir**. Bu kökenlerce meydana getirilen enfeksiyonların sağaltımında sefalosporinler ve pek çok beta laktamlı (BL) antimikrobiyal kullanılamaz.
- GSBL üretimi **çift disk sinerji testi** ile anlaşılır. Bazı kökenler in vitro koşullarda BL+BL inhibitörlerine ve kinolonlara duyarlı bulunabilirler. Buna karşın, bu olgularda **karbapenemlerin kullanılması** en doğru yaklaşımdır.
- Çoğul dirençli olgularda ise **kolistin** (kolistin ± karbapenem, kolistin ± tigesiklin) kullanılır.

36. Yirmi yaşında bir erkek hasta hematüri ve di2züri şikayeti ile başvuruyor. Hastanın idrarından yapılan gram boyamada, gram (-) basiller saptanıyor. EMB agarda yapılan idrar kültüründe laktoz (-) koloniler ve buğu tarzında yayılma gözleniyor.

Bu hastada üriner sistem enfeksiyonuna aşağıdaki bakterilerden hangisinin neden olduğu düşünülmelidir? (Eylül 2005, Nisan 97)

A) Proteus vulgaris
B) Enterococcus faecalis
C) Yersinia enterocolitica
D) Entorobacter agglomerans
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: A

Bakteriyoloji

Proteus cinsindeki bakteriler çok hareketli olduklarından katı besiyerinin yüzeyinde mat bir tabaka oluşturarak ve 4 saatte bir olmak üzere halkalar halinde hızla yayılarak (swarming) ürerler. Besiyeri, lağım/kokmuş balık kokar. Sadece insanda enfeksiyon yaparlar. **Üreaz (+)'tir**. Üreyi CO_2 ve NH_3'e parçalar, böylece pH yükselir, fagositoz ve kompleman etkinlikleri azalır, üroepitelyum depresse olur. Bu durumda, normalde çökmeyen minerallerin solubilitesi bozulur ve üriner kanalda **magnezyum-amonyum-fosfat (enfeksiyon, sitruvid) taşlarının** kolaylıkla gelişimine neden olur. Çoğu Proteus enfeksiyonundan Proteus mirabilis sorumludur.

37. Prostat kanseri olan 65 yaşındaki erkek hastaya prostatektomi sonrası üriner kateter takılıyor. Vücut sıcaklığı aniden 39,5 °C'ye yükselen hastadan alınan kan kültüründe MacConkey agarda laktoz pozitif olan ve oda sıcaklığında bekletildiğinde kırmızı pigment oluşturan bakterilerin ürediği gözleniyor.

Bu hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Klebsisila pneumoniae
B) Escherichia coli
C) Serratia marcescens
D) Campylobacter fetus
E) Aeromonas hydrophila

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Kültürde ürediğinde kırmızı pigment oluşturan ve fırsatçı hastane enfeksiyonlarına neden olan en olası bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) Klebsiella pneumoniae
> B) Yersinia enterocolitica
> C) Escherichia coli
> D) Pseudomonas aeruginosa
> E) Serratia marcescens
>
> ***Doğru cevap: E***

Hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerden, ilginç üreme (besiyerini kırmızıya boyama) özelliği olan birisi soruluyor... Tek öğrenilecek olan özelliği de bu kırmızı kolonilerdir, zaten... Kırk yılda bir sorulacak bir soru, ama ne de olsa bu bir seçme sınavı.

Serratia marcescens hastanelerde, bebeklerde, yanık ve kalp damar cerrahi ünitelerinde kateterlere bağlı salgınlara yol açabilen, amikasine duyarlı bir bakteridir. Bazı dezenfektanlara da dirençlidir. Bazı kökenler **kırmızı pigmentleriyle** kolayca tanınabilir. Laktozu geç de olsa fermente edebilir.

Soruda, laktoz pozitifliğiyle ünlü bir bakteri olan Klebsiella'nın da verilmiş olması bu açıdan soruyu zorlaştırmaktadır. E.coli ve Klebsiella da üriner katatere bağlı enfeksiyon oluşturabilir. E.coli, Mac Conkey agarda yeşil metalik refle yaparak, Klebsiella mukoid koloniler oluşturarak ürer.

Gram Negatif Enterik Bakteriler ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Turist ishallerinin en sık etkeni** ... Escherichia coli
2. **İntestinal hücre dejenerasyonu ile süt çocuklarında sulu ishallere neden olan oksidaz negatif, laktoz pozitif, hareketli bakteri** ... Enteropatojenik Escherichia coli (EPEC)
3. **Non-komplike sistitlerin en sık etkeni** ... Escherichia coli
4. **Non-komplike piyelonefritlerin en sık etkeni** ... Escherichia coli
5. **Spontan bakteriyel peritonitlerin en sık nedeni** ... Kronik karaciğer hastalıkları
6. **Henle kulbunun çıkan kalın kısmında yapılan, Escherichia coli tip I fimbrialarını bağlayarak üst üriner enfeksiyonları önleyen madde** ... Tamm-Horsfall proteini
7. **Kolanjitlere sekonder karaciğer apselerinin en sık etkeni** ... Escherichia coli
8. **Normal immüniteli bireylerde bakteriyemi ile seyretmeyen kolit etkeni** ... Shigella spp.
9. **Alkoliklerde kaviter pnömoniye neden olan laktoz pozitif hareketsiz gram negatif basil** ... Klebsiella pneumoniae
10. **Klinik olarak apandisit ile karıştırılabilen ishal ve mezanter lenfadenit etkeni** ... Yersinia enterocolitica

OKSİDAZ POZİTİF KIVRIK GRAM NEGATİF BASİLLER (VIBRIO, CAMPYLOBACTER, HELICOBACTER)

1. Pirinç yıkantı suyu şeklinde diyaresi olan bir hastadan alınan gaitanın karanlık alan mikroskobisinde hızlı, hareketli (uçuşan sinek manzarası) mikroorganizmalar saptanmıştır.

Bu hastadaki en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Shigella sonnei
B) Salmonella Typhi
C) Vibrio cholerae
D) Yersinia enterocolitica
E) Enterococcus faecalis

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Lökosit ve eritrosit içermeyen çok sulu dışkılama, kusma, hipovolemi, hemokonsantrasyon, kardiyovasküler kollaps, aşırı bikarbonat kaybı nedeniyle metabolik asidoz ve akut tübüler nekroza neden olan en olası bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Vibrio cholerae
> B) Shigella flexneri
> C) Campylobacter jejuni
> D) Vibrio parahaemolyticus
> E) Enteroinvazif Escherichia coli
>
> ***Doğru cevap: A***

Klinik ve mikrobiyolojik verilerle gastroenterit etkenlerinin sorgulandığı, kolay bir Bakteriyoloji sorusudur. Tanımlanan tablo, aşırı sıvı-elektrolit kaybıyla giden ve kardiyovasküler sistemi ileri derecede olumsuz etkilemiş olan şiddetli sekretuvar bir ishal tablosudur; yani kolera...

VIBRIO CHOLERAE

- Pirinç yıkantı suyu şeklinde ishal zaten aklımıza kolerayı getirir. **Vibrio cholerae**, kıvrık, flajellalı ve karanlık saha incelemesinde çılgın gibi, çok hızlı hareket eden bir bakteridir.
- **Adenilat siklaz** aktivasyonuyla sulu ishale neden olur.
- **Tipik koleranın** ana semptomları şunlardır:
  - ➢ Karın ağrısı ve tenezm olmaksızın **pirinç suyu** gibi ishal
  - ➢ Durdurulamayan, bulantısız ve öğürtüsüz kusma
  - ➢ Sıvı ve elektrolit kaybına ait belirti ve bulgular:
    - ☑ Dehidratasyonun klasik cilt ve kardiyovasküler sistem bulguları
    - ☑ Çocukların %10'unda hipoglisemiye bağlı stupor ve **konvülsif ataklar** gelişebilir.
    - ☑ Hipotermi görülebilir.
    - ☑ **Hemokonsantrasyon** sonucu yaşlılarda miyokart infarktüsü görülebilir.
    - ☑ Oligüri/anüri, tedavide gecikilirse de **akut tübüler nekroz** gelişebilir.
    - ☑ Ses kısıklığı, kas krampları gibi elektrolit imbalansı belirtileri vardır.
    - ☑ Kanda üre ve kreatinin değerleri artmıştır.
- **Shigella sonnei**, insandan insana bulaşarak invazif ishal yapan hareketsiz bir bakteridir.
- **Salmonella Typhi**, tifo etkenidir. Tifonun kliniğinde ishalden ziyade kabızlık görülmektedir.
- **Yersinia Enterocolitica** domuz ürünleri tükettikten sonra, besin zehirlenmesine neden olabilen, mezenter lenfadenite bağlı akut apandisit tablosunu taklit eden klinik durumlarda akla gelmelidir.
- **Enterococcus faecalis** pek çok klinik tablo gelişiminden sorumlu olsa da gastroenterite sebep olmaz.

Lökosit ve eritrosit içermeyen çok volümlü, çok sulu, pirinç suyu gibi dışkılama, bulantısız kusma ve tedavisiz olgularda hipovolemik şoka neden olan ve karanlık saha incelemesinde çok hızlı, balık sürüsü gibi hareket eden bakteriler: Vibrio cholerae

"***Enfektif ishal nedenleri ve klinik çeşitlilik***" başlıklı şekle bakınız.

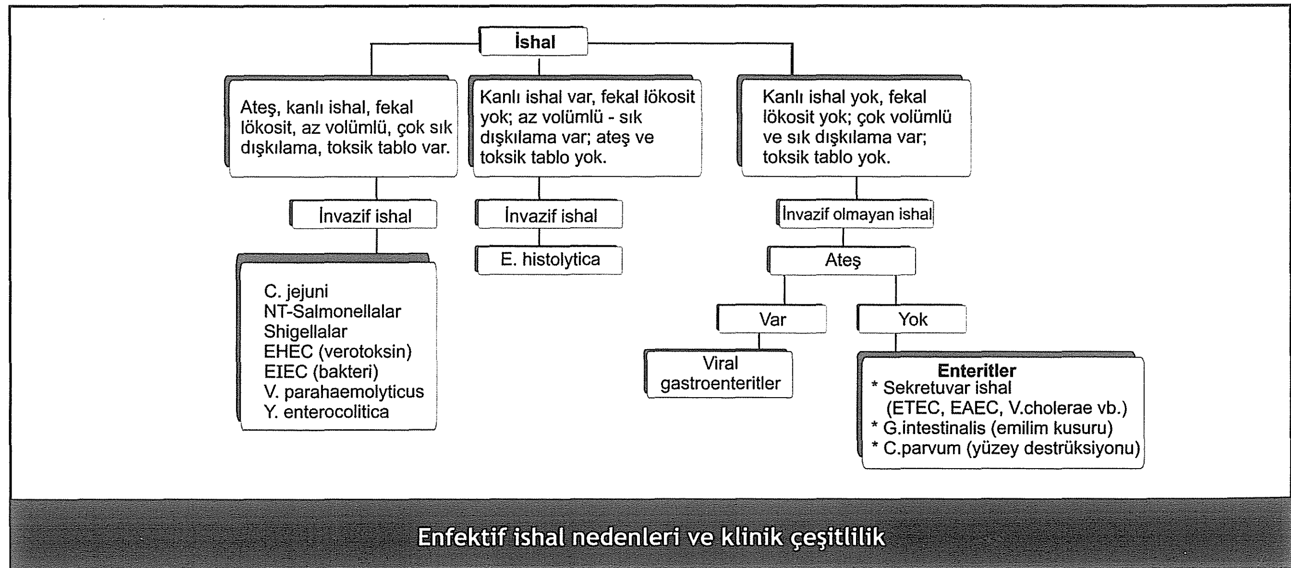
2. Kolerada, ince bağırsaktan izotonik sıvı sekresyonunun artmasının biyokimyasal nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) Adenilat siklazın inhibisyonu
B) Protein kinaz C'nin aktivasyonu
C) Guanilat siklazın aktivasyonu
D) Hücre içi cAMP artışı
E) Diaçilgliserolün artışı

Doğru cevap: D

KOLERA EKZOTOKSİNİNİN ETKİSİ

- ✓ Kolera ekzotoksini, bakteri kromozomuna integre olmuş bir faj tarafından kodlanır. Bir A-5B toksinidir. Toksinin A alt birimi, A1 ve A2 parçalarından oluşur.
- ✓ Kolerajen, ince bağırsağın GM1 gangliosid reseptörlerine B alt birimi ile bağlanır. Ekzotoksinin aktivitesinden sorumlu olan bölümü, A1 parçasıdır. A1 parçası, **ADP riboziltransferaz** etkinliğine sahiptir. A1, nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD) yapısında bulunan ADP-ribozu, **Gαs alt birimine** transfer eder. ADP-riboz, Gαs'nin yapısını bozar. Gαi artık GTP-Gαs kompleksi üzerine GTPaz etkinliğini gösteremez. Adenilat siklaz enzimi sürekli aktif halde kalır. cAMP yapımı devam eder.



Enfektif ishal nedenleri ve klinik çeşitlilik

Bakteriyoloji

6. Aşağıdakilerden hangi etkenin neden olduğu gastroenteritte dışkıda nötrofil görülemez? (Nisan 89, Nisan 95)

A) Salmonella Paratyphi
B) Yersinia enterocolitica
C) Shigella flexneri
D) Vibrio cholerae
E) Clostridium botulinum

Doğru cevap: D

- **Vibrio cholerae:** Sekretuvar, sulu ishallere neden olur. **Dışkıda lökosit bulunmaz.**
- **Salmonella Paratyphi:** Enterik ateş etkenidir. Gastroenterite değil RES hastalığına neden olur. Olguların %25-40'ında birinci haftada enterit tarzında ishal görülebilir. Hastalığın ikinci ve üçüncü haftasında ise peyer plağı nekrozuna bağlı olarak dışkıda lökosit ve eritrosit belirlenebilir. bütün bunlara rağmen bu soru için iyi seçilmiş olduğunu söyleyemeyeceğiz. Bu seçeneği attık.
- **Shigella flexneri ve Yersinia enterocolitica:** Bunların başka işi yok ki, zaten; dizenteriform ishal yapmak için bu dünyadalar. Bunların kolitlerinde dışkıda lökosit görülmesi kaçınılmazdır. Bu seçeneği de attık.
- **Clostridium botulinum:** İshale değil, tersine kabızlığa neden olur, attık.

Lütfen bu bölümün 2 ve 4 no.lu soruların açıklamalarına bakınız.

7. Kanlı diyare yapmayan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93)

A) Vibrio cholerae
B) Yersinia enterocolitica
C) Campylobacter jejuni
D) Shigella flexneri
E) Entamoeba histolytica

Doğru cevap: A

- **Vibrio cholerae:** Kolerajen etkisi ile su gibi, sekretuvar ishale yol açar, kolite neden olmaz .
- **Yersinia enterocolitica:** Kolona ivazyon ile kolit tablolarına, mezanter lenfadenitlere neden olur.
- **Campylobacter jejuni:** Kolona ivazyon ile kolit tablolarına neden olur.
- **Shigella flexneri:** Basilli dizanteri (kanlı, mukuslu, cerahatli) etkenidir
- **Entamoeba histolytica:** Amipli dizanteri (kanlı, mukuslu, cerahatsiz) etkenidir

Lütfen bu bölümün 2 ve 4 no.lu soruların açıklamalarına bakınız.

8. Besiyeri ortamında NaCl bulunmasa bile üreyebilen Vibrio türü aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2011)

A) V. parahaemolyticus **B)** V. vulnificus
C) V. damsela **D)** V. cholerae
E) V. hollisae

Doğru cevap: D

Diğer Vibrio türlerinin aksine Vibrio cholerae insana özgüdür ve kendisinden başka fazlaca mikroorganizma içermeyen kısmen temiz ve **tatlı sularda** yaşar. Diğerleri ise deniz canlılarında yaşar ve insana bu canlılardan bulaşır.

9. Akşam yemeğinde balık yemiş bir kişi sabah ani başlayan bulantı, kusma, abdominal ağrı, ateş ve sulu diyare yakınmalarıyla acil servise başvurmuştur. Yapılan yaymada lökosit ve 3-4 eritrosit saptanmıştır. Kanlı agara yapılan kültürde oksidaz pozitif koloniler görülmüştür.

Bu kişide etken olarak öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2010, Eylül 95, Nisan 2000, Eylül 2002)

A) Enteropatojenik - Escherichia coli
B) Salmonella - Typhimurium
C) Shigella sonnei
D) Vibrio parahaemolyticus
E) Enterotoksijenik - Escherichia coli

Doğru cevap: D

Deniz ürünü yemiş bir insanda karın ağrısı, ateş, dışkıda lökosit ve eritrosit görülüyor. Bir de oksidaz pozitif dendi mi sonuca oldukça kolay ulaşılabiliyor. Dikkatli gözler, diğer dört seçeneği oluşturan bakterilerin oksidaz negatif enterik bakteriler olduğunu fark etmiştir.

10. Seyahat sırasında karın ağrısı, ateş, kanlı ishal ortaya çıkan kadın hastanın gayta kültüründe herhangi bir laktoz negatif koloni saptanmıyor.

En olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Salmonella Enteritidis
B) Vibrio cholera
C) Shigella flexneri
D) Campylobacter jejuni
E) Enterotoksijenik E. coli

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Campylobacter jejuni ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Gram negatif, tek flajellalı, çok hareketli bir basildir.
B) Glukozu fermente eder, laktozu fermente etmez.
C) Şiddetli karın ağrısı, yüksek ateş ve kanlı, cerahatli ishale yol açar.
D) Yeterince pişirilmeden yenen kümes hayvanlarından bulaşır.
E) Guillain-Barré sendromuna yol açtığı bilinen en sık etkendir.

Doğru cevap: B

İshalsiz TUS olmaz. İshal etkenlerinde ayırt edici klinik bulgularına ve laboratuvar verilerine göre etkenin sorgulandığı, bilgiyi kullanıma dayalı olarak seçenekleri eleme yöntemiyle cevaplandırılabilen, kaliteli ve orta zorlukta bir sorudur. Soruyu bir çırpıda çözdürecek çok önemli veri, dışkı kültüründe glukozu fermente etme bilgisidir. Campylobacter türleri asla karbonhidratları kullanmaz. Bütün metabolik gereksinimlerini amino asitler üzerinden karşılarlar.

CAMPYLOBACTER

- ✓ Virgül, S harfi ya da martı kanadı şeklinde, sert vücutlu, yılankavi hareketli bir bakteridir.
- ✓ **Karbonhidratları fermente ve okside etmez. Enerjisini amino asitlerden elde eder.**
- ✓ Katalaz ve oksidaz pozitiftir. Mikroaerofildir.
- ✓ Koyun, sığır, domuz, kedi, köpek ve kümes hayvanlarının gastrointestinal sisteminde bulunur.
- ✓ İnsanlara, kontamine yemekler, su veya süt ile, nadiren hasta insanlardan temas ile bulaşır.

CAMPYLOBACTER JEJUNI

- **Etken:** Diğer Campylobacter türlerinden farklı olarak **en iyi 42°C'da ürer**. Karanlık alan mikroskopisinde atılmış ok gibi hareketleri görülebilir.
- **Epidemiyoloji:**
  - Dünya'daki **en sık bakteriyel gastroenterit etkenidir**. Yıllık olgu sayısı bütün şigelloz ve salmonelloz olgu toplamından fazladır.
  - Campylobacter fetus'un aksine özellikle **çocuklarda ve genç erişkinlerde** hastalık yapar.
- **Patogenez ve Klinik Özellikler:**
  - Hayvan dışkısı ile kirlenmiş süt ve etlerin iyi pişirilmeden yenmesi ile bulaşır.
  - Jejunum, ileum ve kolona invaze olur; mukozada apse ve ülserler gelişir.
  - Yüksek ateşli ve **dizanteriform (kanlı mukuslu) ishallere** yol açar.
  - **Oldukça şiddetli karın ağrıları** söz konusudur; akut batın tablosu ile karıştırılabilir.
  - **Akalkülöz (taşsız) kolesistitlerde**, travma ve diyabet gibi faktörlerin varlığında Salmonella türleri ile birlikte en sık izole edilen etkenlerdir.
  - Nadiren (%1) bakteriyemi gelişebilir.
  - Bakteriyemik olgularda menenjit, endokardit, erizipel BENZERİ cilt döküntüleri ve osteomiyelit tabloları ile de karşılaşılabilir.
- **Komplikasyon ve Sekeller:**
  - Reiter sendromu etiyolojisinde yer alır.
  - **Guillain-Barré sendromuna** neden olduğu kanıtlanmış **en sık enfeksiyöz etkendir**.
- **Tanı:**
  - **Dışkı mikroskopisi:** Bol lökosit ve eritrosit görülür.
  - **Dışkı yaymasının Gram yöntemiyle boyanması:** Martı kanadı ya da S harfi şeklinde, çok ince bakterilerin görülmesi oldukça spesifik bir bulgudur.
  - **Dışkıda antijen aranması:** Kültürden daha pratik ve kullanışlıdır.
  - **Dışkı kültürü: Skirrow besiyeri** gibi özel besiyerlerinde, mikroaerofilik ortamda, 42 °C'ta üretilebilir.
- **Tedavi:** Sistemik tablolar gelişmemişse tedavide ilk seçenekler **azitromisin** veya **eritromisindir**. Sistemik enfeksiyonlarda ilk tercihler **aminoglikozitler, kloramfenikol** veya **karbapenem** olmalıdır.

Bakteriyoloji

11. İshal yakınmasıyla başvuran bir hastada, gaitanın direkt incelemesinde bol lökosit ve karanlık alan mikroskopisinde ise hareketli, tek flagelluma sahip bir bakteri gözlenmiştir.

Bu hastada etken olarak aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2008)

A) Clostridium difficile
B) Enterotoksijenik Escherichia coli
C) Campylobacter jejuni
D) Vibrio cholerae
E) Clostridium perfringens

Doğru cevap: C

- **Campylobacter jejuni:** Gram negatif, oksidaz pozitif, sert vücutlu bir basildir. Tek flajellası ile hızlı hareket eder ve karanlık alan mikroskopisinde atılmış ok gibi görülür. 1-4 yaşındaki çocuklarda ve 10-29 yaş genç erişkinlerde hastalıklara yol açar. Hayvan dışkısı ile kirlenmiş süt ve etlerin pişirilmeden, çiğ olarak yenmesi ile bulaşır. Dünyadaki en sık gastroenterit etkenidir. Yıllık olgu sayısı bütün şigelloz ve salmonelloz olgularının toplamından fazladır. Jejunum, ileum ve kolona invaze olur; mukozada apse ve ülserler gelişir. Özellikle hipogammaglobülinemisi bulunan hastalarda ağır seyreden, yüksek ateşli ve dizanteriform ishallere yol açar. Oldukça şiddetli karın ağrıları söz konusudur; apandisit ile karıştırılabilir. Reiter sendromu ve Guillain-Barré sendromunun etiyolojisinde adı geçen bakteridir.
- **Clostridium difficile:** Antibiyotik kullanımı öyküsü gerektirir. Işık mikroskobunda kolayca görülebilen, hareketli ancak peritrikoz flajellalıdır.
- **Enterotoksijenik Escherichia coli:** Sulu ishal etkenidir. Işık mikroskobunda kolayca görülebilen, hareketli ancak peritrikoz flajellalıdır.
- **Vibrio cholerae:** Sulu ishale neden olur. Tek flajellası ile çılgın hareketler yapar; karanlık alan mikroskobunda sinek uçuşması şeklinde görülür.
- **Clostridium perfringens:** Enterotoksini ile sulu ishale neden olur. Haretsizdir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

12. Otuz yaşında erkek hastada, yemek yedikten 12 saat sonra şiddetli kramp tarzında karın ağrısı, ishal başlıyor. Fizik muayenede bağırsak hareketlerinin arttığı gözleniyor. Gaita mikroskopisinde gram negatif spiral, martı kanadı şeklinde mikroorganizmalar izleniyor. Hasta sıvı elektrolit tedavisi ile düzeliyor. Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 95, Nisan 2008)

A) Salmonella Typhi **B)** Vibrio parahaemolyticus
C) Escherichia coli **D)** Klebsiella pneumoniae
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: E

Sizleri, seçeneklerdeki bakterilerin neden oldukları klinik tablolar için bir kez daha şu güzelim kutucuğa davet ediyorum. Soruyu kurtaran, martı kanadı olmuş; aksi halde Vibrio parahaemolyticus'u nasıl ekarte edecektik?

SIK GASTROENTERİT ETKENLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

- ✓ **EIEC:** Basilli dizanteri (kanlı, mukuslu, cerahatli) etkenidir.
- ✓ **EHEC:** Verotoksini ile invazif özellikli kolitlere yol açabilir.
- ✓ **ETEC:** Ekzotoksin etkisi ile su gibi (sekretuvar) ishale yol açar, kolite neden olmaz.
- ✓ **Campylobacter jejuni, Vibrio parahaemolyticus ve non-tifoidal Salmonella türleri:** Kolona invazyon ile kolit tablolarına neden olur.

Vaktiniz uygunsa lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

YARARLI BİLGİLER

Bakteriyel toksijenik ve invazif gastroenteritlerin klinik değerlendirilmesi

Etken	Kuluçka	Semptom	Besin türleri
S.aureus'un A (en sık) B, C, D ve E enterotoksinleri	1 - 6 saat	Bulantı ve kusma (belirgin), nadiren ishal	Kremalı pasta, dondurma, sütlaç, patates veya yumurta salatası, mayonez
B.cereus'un ısıya dirençli toksini	1 - 6 saat	Bulantı ve kusma (belirgin), ishal	Kızarmış pirinç, makarna, süt tozu, vanilya sosu
C.perfringens (ısıya dayanıksız)	8 - 16 saat	Kramp biçiminde karın ağrıları, ishal (kusma ender)	Et (özellikle kümes hayvanı) ve et ürünleri (sucuk, pastırma, salam, sosis, konserve, et suyu)
B.cereus'un ısıya dayanıksız toksini	8 - 16 saat	Kramp biçiminde karın ağrıları, ishal (kusma ender)	Et, sebze, kuru fasulye, baklagiller
V.cholerae	16 saat - 7 gün (~ 3 gün)	Sulu ishal (pirinç suyu görünümünde ve bol)	Kabuklu deniz ürünleri, endemik alanlarda kontamine tatlı su
ETEC	16 saat - 7 gün (~ 3 gün)	Sulu ishal	Salatalar, peynir, etler, endemik alanlarda kontamine su
Non-tifoidal Salmonella türleri	6 saat - 3 gün (~ 24 saat)	İnflamatuvar ishal	Kümes/çiftlik hayvanlarının eti, yumurtası, süt ve süt ürünleri
Campylobacter ve Yersinia türleri	16 saat - 7 gün (~ 3 gün)	İnflamatuvar ishal	İyi pişirilmemiş özellikle kümes hayvanı etinin yenmesi, kaynatılmamış sütün içilmesi ya da hayvan dışkısıyla kontamine olmuş suyun içilmesi
Shigella türleri	12 saat - Birkaç gün	Dizanteri	İnsan dışkısıyla kontamine yiyecekler, su
V.parahaemolyticus	16 saat - 7 gün (~ 3 gün)	Dizanteri	İyi pişmemiş deniz ürünleri

Bakteriyoloji

13. Aşağıdakilerden hangisi kanlı ishal etkenidir? (Nisan 99)

A) Campylobacter jejuni
B) Clostridium perfingens
C) Bacillus cereus
D) Staphylococcus aureus
E) Clostridium botulinum

Doğru cevap: A

- **Campylobacter jejuni:** Belki sıkıldınız, hep aynı türden sorularla karşılaşmaktan. Ama unutmayınız, **"onlar" sıkılmadan soruyorlar**. Botulizm ve Campylobacter jejuni enfeksiyonu dışındaki etkenler ekzotoksinleri ile gastrointestinal sitem hastalıklarına yol açarlar. Sekretuvar ishaller ve/ veya irritasyon gastritleri gelişir. Botulizm nörolojik tablolara ve kabızlığa neden olur. bütün seçenekler içinde **invazyon** ile hastalık yapan tek etken **Campylobacter jejuni**'dir.
- **Clostridium perfingens:** Enterotoksini ile non-invazif sulu ishallere neden olur.
- **Bacillus cereus:** İshal formunda, enterotoksini ile non-invazif sulu ishallere, emetik formda ise bulantı-kusmaya neden olur.
- **Staphylococcus aureus:** Enterotoksin-A ile emetik formda gastroenteritlere, enterotoksin-B ile psödomembranöz kolitlere neden olur.
- **Clostridium botulinum:** Ekzotoksinleri ile felçlerle seyreden botulizm hastalığına neden olur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. Mangalda tavuk eti yiyen ailenin 7 yaşındaki kızlarında iki gün sonra ishal başladığı öğreniliyor. Çocuğun dışkısından yapılan kültürde mikroaerofilik, oksidaz pozitif, kıvrık çomaklar ürüyor.

Bu hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Salmonella Typhimurium
B) Shigella dysenteriae
C) Enteropatojenik Escherichia coli
D) Aeromonas hydrophila
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: E

- **Campylobacter jejuni:** Mangalda tavuk, mikroaerofilik, oksidaz pozitif, kıvrık çomaklar
- **Salmonella Typhimurium:** Fareden
- **Shigella dysenteriae:** İnsandan
- **Enteropatojenik Escherichia coli:** İnsandan (bakıcıdan)
- **Aeromonas hydrophila:** Su canlılarından

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10, 11 ve 12 no.lu sorusuların açıklamalarına da bakınız.

15. Son iki gündür yürüyemediği için getirilen 8 yaşındaki çocuğun hikâyesinden, önceleri tamamen sağlıklı olduğu, fakat 10 gün önce gastroenterit geçirdiği öğrenilmiştir. Nörolojik muayenede alt ekstremitelerde simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, dört yanlı arefleksi saptanmıştır.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Musküler distrofi
B) Spinal musküler atrofi
C) Miyasteni
D) Konjenital hipomiyelinizasyon nöropatisi
E) Guillain-Barré sendromu

Doğru cevap: E

GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU (GBS)

✓ En çok görülen flask paralizi tablosudur.
✓ Postenfeksiyöz demiyelinizan polinöropati ya da akut inflamatuvar polinörit de denir.
✓ **Campylobacter jejuni**, GBS nedenleri arasında şimdilik kaydıyla saptanabilir en sık enfeksiyöz etkendir. Campylobacter gastroenteriti, GBS riskini genel popülasyona göre 70 kattan fazla artırır.
✓ Olası diğer enfeksiyöz nedenler; **mikoplazmoz** ve **viral enfeksiyonlardır** (EBV, CMV, HSV). Bunlar dışında cerrahi girişimler, Hodgkin lenfoması, SLE ve aşı uygulamaları da suçlanmıştır.
✓ Periferik sinirlerde ve spinal köklerde **demiyelinasyon** hakimdir.
✓ Haftalarca süren simetrik, assendan **motor ve/veya duyusal** paraliziler görülür.

16. Aşağıdaki klinik tablolardan hangisinin etiyolojisinde; gram negatif, mikroaerofilik, hareketli ve spiral şekilli bir bakteri enfeksiyonunun rol oynadığına dair kanıt bulunmaktadır? (Nisan 2013)

A) Aterosklerotik kalp hastalığı
B) Akut eklem romatizması
C) Sistemik lupus eritematozus
D) Subakut sklerozan panensefalit
E) Guillain-Barré sendromu

Doğru cevap: E

Guillain-Barré sendromu'nun bilinen en sık gerekçesi **Campylobacter jejuni** enfeksiyonudur. Bakteri gram negatif, mikroaerofilik, hareketli ve spiral şekillidir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 ve 15 no.lu sorularının açıklamalarına da bakınız.

Bakteriyoloji

YARARLI BİLGİLER

GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU (GBS)

✓ **Tanım:** Günümüzdeki en sık flask paralizi tablosudur. **Postenfeksiyöz demiyelinizan polinöropati** ya da **akut inflamatuvar polinörit** adıyla da anılmaktadır.

✓ **Nedenleri:**

↳ **Campylobacter jejuni**, GBS gelişimini tetikleyen saptanabilir en sık (%20-45) nedendir. Campylobacter gastroenteriti, GBS riskini genel popülasyona göre > 70 kat arttırır.

↳ Olası diğer enfeksiyöz nedenler: Mikoplazmoz ve viral enfeksiyonlardır (EBV, CMV, HSV). Cerrahi girişimler, Hodgkin lenfoması, SLE, grip ve grip aşısı da suçlanmıştır.

↳ Bakterinin lipooligosakkarit tabakasında insan sinir hücrelerindeki gangliosidlere oldukça benzer epitoplar bulunur. Sorumlu mekanizma (büyük olasılıkla) **moleküler benzerliktir**.

↳ Periferik sinirlerde ve spinal köklerde **demiyelinasyon** ve **akson dejenerasyonu** hakimdir.

✓ **Klinik tipler:**

↳ **Landry tipi:** Haftalarca süren **simetrik, assendan motor ve/veya duyusal** paralizi, arefleksi, bulber tutulum ve otonom nöropati görülür.

↳ **Miller-Fisher sendromu:** Kafa çifti tutulumu ile; örneğin akut eksternal **oftalmopleji**, **arefleksi** ve **ataksi** ile başlayarak dessendan seyir izleyen formudur. Papillödem gelişse de görme kaybı görülmez.

↳ **Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (KİDP):** Olguların az bir kısmında; tekrarlı akut ataklarla giden, hipo veya arefleksi, kas zayıflığı, motor defisitler (%94), parestezi (%64) ve kafa çifti tutulumu (< 1/3) gelişen formudur.

✓ **Tanı:**

↳ **BOS incelemesinde** önemli düzeyde **albümino-sitolojik dissosiyasyon** vardır.

↳ **Elektromiyografik** araştırmalarda **demiyelinasyon** saptanır. Poliomiyelitin aksine motor sinir iletim hızı azalmıştır.

✓ **Tedavi:**

↳ Bütün akut olgular yatırılarak **gözlem altına** alınır.

↳ Yardımsız yürüyemeyen, hızlı ilerleyen ya da bulber tutulum riski olan akut olgular **tedavi altına** alınır:

- **İntravenöz immünglobülin (IVIG) tedavisi:** İlk tercihtir. Genelde 5 ardışık günlük tedavi tercih edilir.
- **Plazmaferez:** IVIG tedavisine yanıtsız olgularda alternatif tedavidir.
- **İmmün süpresyon:** IVIG tedavisine yanıtsız olgularda alternatif diğer bir tedavi yöntemidir.

↳ KİDP olgularında tedavi:

- **İntravenöz immünglobülin (IVIG) tedavisi**
- **Steroid (metil prednizolon) tedavisi:** Sadece bu olgularda, kısmen etkin bulunmuştur.
- **Plazma değişimi:** Bazı inatçı KİDP olgularında günde 10 keze varabilen plazma değişimi gerekebilir.

↳ Kötü prognoz göstergeleri:

- Kafa çifti tutulumu
- Entübasyon
- Çoklu tutulum (maksimum yeti kaybı)

✓ **Prognoz:**

↳ Mortalitesi %2'dir.

↳ Olguların %80'i 1 ay-1 yıl içinde sekelsizce iyileşir. Nadiren nörolojik (motor) sekel bırakır.

17. Sıklıkla kontamine kanatlı eti tüketimi ile bulaşan ve Guillain-Barré sendromuna neden olan zoonotik bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Campylobacter jejuni
B) Bacillus cereus
C) Vibrio cholerae El-Tor
D) Salmonella Choleraesuis
E) Plesiomonas shigelloides

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Guillain-Barré sendromunun etiyolojisinde yer alan <u>en olası</u> oksidaz pozitif, tek flajellası ile hızlı hareketli, sert vücutlu, gram negatif zoonotik bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Campylobacter jejuni
B) Vibrio parahaemolyticus
C) Aeromonas hydrophila
D) Shigella flexneri
E) Plesiomonas shigelloides

Doğru cevap: A

Besin zehirlenmesi ve sekonder gelişen komplikasyon verilerek etkenin sorgulandığı bir Bakteriyoloji sorusudur.

Önce lütfen bu bölümün 10 ve 15 no.lu sorularının açıklamalarına bakınız.

Sonra diğer seçeneklere bakalım.

- **Vibrio parahaemolyticus:** Deniz ürünü yenmesiyle oluşan invazif ishal etkenidir.
- **Aeromonas hydrophila:** Kontamine sulardan bulaşan, çoğunlukla sulu, nadiren invazif ishal etkenidir.
- **Shigella flexneri:** İnsan dışkısı ile kontamine besinlerden bulaşır; invazif ishal etkenidir.
- **Plesiomonas shigelloides:** Kurbağa gibi tatlı su hayvanları, su kabukluları ve kertenkele gibi sürüngenler tarafından kontamine edilmiş yiyecekler veya iyi pişirilmeden yenen karides ve istiridyelerle bulaşır ve çoğunlukla sulu, nadiren invazif ishallere yol açar.

18. On altı yaşındaki erkek hasta, üç gündür devam eden şiddetli diyare yakınmasıyla başvuruyor. Dışkısının mikroskobik incelemesinde, bol lökosit ve eritrosit saptanıyor. Dışkı kültürü 42°C ve mikroaerofilik ortamda inkübe edildiğinde, gram negatif, kıvrık ve hareketli basillerin ürediği görülüyor.

Bu hasta için en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 orijinal)

A) Shigella dysenteriae
B) Campylobacter jejuni
C) Vibrio cholerae
D) Helicobacter pylori
E) Salmonella Enterica

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Guillain-Barré sendromunun bilinen en sık nedenini oluşturan, 42°C sıcaklıkta, mikroaerofilik ortamda üreme özelliğine sahip, oksidaz pozitif, kıvrık, sert vücutlu, çok hızlı hareket eden kolit etkeni gram negatif basil aşağıdakilerden hangisidir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Vibrio parahaemolyticus
> B) Aeromonas hydrophila
> C) Plesiomonas shigelloides
> D) Campylobacter jejuni
> E) Shigella dysenteriae
>
> ***Doğru cevap: D***

Guillain-Barré sendromu'nun bilinen en sık gerekçesi **Campylobacter jejuni** enfeksiyonudur. Bakteri 42°C sıcaklıkta, mikroaerofilik ortamda üreme özelliğine sahip, oksidaz pozitif, kıvrık, sert vücutlu, çok hızlı hareket eden kolit etkeni gram negatif bir basildir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 ve 15 no.lu sorularının açıklamalarına da bakınız.

19. Aşağıdaki bakterilerden hangisi hücre içi patojeni değildir? (Eylül 2004)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Brucella melitensis
C) Legionella pneumophila
D) Listeria monocytogenes
E) Helicobacter pylori

Doğru cevap: E

Diğerlerinin aksine Helicobacter pylori intrasellüler üreme özelliğine sahip değildir. Ürettiği **müsinaz niteliğindeki tiyoredoksin enzimi** ve kılıflı 7-8 adet **flajellasının aktif hareketleri** ile mide mukusunu penetre eder, mukozaya doğru ilerler. Mide asiditesinden korunmak için mukusun mukozaya yakın bölgelerinde kolonize olur. Az sayıda bakteri mide mukozasına kadar ilerleyerek mukoza yüzeyinde yaşamayı tercih edebilir. Bakteri bu konumda saprofit bir yaşam sürdürür. **Mide savunma mekanizmalarını bozan ve asiditesini artıran nedenlerle üreaz salgısı ve toksin üretimi provake edilir.**

20. Helicobacter pylori'nin en önemli virülans faktörü aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2010)

A) Endotoksin
B) Ekzotoksin
C) Üreaz enzimi
D) Nitrat redüksiyonu
E) Antimikrobiyal direnç

Doğru cevap: C

Helicobacter pylori'nin en önemli olmasa da önemli virülans faktörleri **üreaz pozitifliği** ve hareketli olmasıdır. Daha önemlileri de var, kuşkusuz: cagA, vacA, cagE, fosfolipaz enzimleri gibi...

21. Mide biyopsi kültüründe üreyen gram negatif basillerin Helicobacter pylori olup olmadığını belirlemek için yapılması gereken testler aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir? (Eylül 2005, Eylül 2000, Nisan 2003)

A) Nitrat redüksiyonu, sitrat
B) Oksidaz testi, üreaz
C) H2S oluşumu, indol testi
D) Üreaz testi, indol testi
E) Hareket testi, H2S

Doğru cevap: B

Helicobacter pylori diğer bütün Campylobacteriaceae üyeleri gibi **oksidaz pozitif** bir bakteridir. Enerji kaynağı olarak sadece amino asitleri kullanır. Ürettiği üreaz enzimi ile üreyi amonyağa parçalar. Ortamı alkalileştirir. Mide asiditesinden ve fagosite edildiklerinde fagolizozomun düşük pH'lı ortamından korunur.

22. Mide MALT lenfomalarının etiyolojisinde aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin rol oynadığı düşünülmektedir? (Eylül 2007, Nisan 2005)

A) Hepatit C virüsü
B) Helicobacter pylori
C) İnsan herpes virüsü tip 8
D) Epstein-Barr virüsü
E) Borrelia burgdorferi

Doğru cevap: B

Helicobacter pylori enfeksiyonu, enfektif gastrit ve mide ülserlerinden %100 gibi net bir oranda sorumludur. Ülser korpus ağırlıklı olarak kronikleşmiş ise sonuçta mide adenokarsinomlarının gelişimine de neden olur. Ayrıca, midenin mukoza ile ilişkili lenfoid dokusunda (MALT) B lenfosit non-Hodgkin lenfomasının gelişimi ile ilişkili bulunmuştur.

Bakteriyoloji

Oksidaz Pozitif Kıvrık Gram Negatif Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Koleradaki temel bozukluk...** G stimülatör alfa (Gs-alfa)'nın toksin A1 ile ADP-ribozilasyonu
2. **Koleradaki asit-baz dengesizliği...** Metabolik asidoz
3. **İnvazif gastroenterit/kolit tablosuna neden olan Vibrio türü...** Vibrio parahaemolyticus
4. **Deniz ürünü kaynaklı post-travmatik büllöz enfeksiyonlara ve sepsise neden olan laktoz pozitif Vibrio türü...** Vibrio vulnificus
5. **Deniz ürünü kaynaklı en sık ölüm nedeni ...** Vibrio vulnificus enfeksiyonu
6. **Hipogammaglobülinemik çocuklarda akut batını taklit eden invazif ishal etkeni mikroaerofil, oksidaz pozitif, laktoz ve glukoz negatif, kıvrık, çok hareketli gram negatif basil...** Campylobacter jejuni
7. **En dışındaki S proteini sayesinde alternatif kompleman aktivasyonundan korunan, yaşlılarda sepsislere neden olabilen, oda sıcaklığında da üreyebilen, oksidaz pozitif, laktoz ve glukoz negatif, nalidiksik aside dirençli, kıvrık, çok hareketli gram negatif basil...** Campylobacter fetus
8. **Guillain-Barré sendromunun kanıtlanmış en sık nedeni...** Campylobacter jejuni enfeksiyonu
9. **Guillain-Barré sendromu tanısı...** Anamnez, hem duysal hem motor paralizi bulunması, elektromiyografide demiyelinasyon bulgusu, BOS'ta albüminositolojik dissosiyasyon varlığı
10. **Guillain-Barré sendromunda hastaneye yatırma kriteri...** Bütün olgular
11. **Guillain-Barré sendromunda tedaviye başlama kriterleri...** Kraniyal tutulum, hızlı progresyon
12. **Guillain-Barré sendromunda ilk tedavi seçeneği...** Beş gün IVIG
13. **Guillain-Barré sendromunda alternatif tedaviler...** Plazmaferez, kan değişimi
14. **Guillain-Barré sendromunda steroid tedavisi başlama kriterleri...** Kronik, tekrarlayan hastalık tablosu (kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati, KIDP)
15. **Mide adenokanserine neden olan Helicobacter pylori onkojenik faktörü...** Sitotoksin ile ilişkili gen A (cagA)
16. **Helicobacter pylori nedenli gastrik enfeksiyonun/onkojenitesinden kesin/en güvenilir ayırıcı tanısı...** Histopatolojik tanı (biyopsi)
17. **Helicobacter pylori gastrik enfeksiyonun en çabuk tanısı...** Biyopsi materyalinde üreaz aranması (CLO test)

NON-FERMENTATİF GRAM NEGATİF BASİLLER (PSEUDOMONAS, STENOTROPHOMONAS, ACINETOBACTER)

1. Yetmiş beş yaşında diyabetli hasta, sol kulağında şiddetli ağrı yakınması ile acil servise başvuruyor. Hastanın fizik muayenesinde, sol kulağında ödem ve pürülan akıntı saptanıyor. Akıntı örneğinden yapılan kültürden gram negatif çomak morfolojisinde, oksidaz pozitif, TSI agar besiyerinde glukoz, laktoz ve sükrozu fermente etmeyen bakteri izole ediliyor.

Bu hastadaki en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Acinetobacter baumannii
C) Escherichia coli
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Stenotrophomonas maltophilia

Doğru cevap: D

Pseudomonas aeruginosa, çok sayıda, farklı ve güçlü virülans faktörleri sayesinde, yaşadığı ortamdaki diğer canlılar arasında hakettiği saygıyı seçme sınavlarında da görmektedir. Hastalık yapma yeteneği fazla olunca da kuşkusuz hekimlerle arası pek iyi olamamaktadır.

İçinizde, **"akut otitis media olmasın?"** kuşkusu doğdu ise, soru stratejisi kazanmış olur. Geliniz daha dikkatli olalım; Streptococcus pneumoniae seçeneğine takılı kalmayalım. Soruda önemli iki ipucu var; ilki, **yaşlı** olan konağın diğer bir kolaylaştırıcı faktörünün **(diyabet)** verilmiş olması, ikincisi ise **dış kulak yolunun** da olaya katılmış olması. Unutmayınız, Pseudomonas aeruginosa nemli dış kulak yolunun fırsat kollayan bir üyesidir. Özellikle irregüle diyabetiklerde malign eksternal otit yaptığını anımsayınız:

Pseudomonas aeruginosa; sağlıklı bireylerde dış kulak yolu florasında yer alır. Özellikle yüzücüler gibi uzun süre su içinde bulunanlarda eksternal otit tablolarına **(yüzücü kulağı)** yol açar. Eksternal otitlerin %70'lik çok büyük bir bölümünden sorumludur. İmmünolojik dengenin bozulması halinde, özellikle **yaşlı diyabetiklerde** yaşamı tehdit eden **malign eksternal otit** tablosuna yol açar. Yenidoğanlarda (< 6 hafta) akut otitis media etkenidir.

- ✓ Çok çok önemli üç non-fermentatif gram negatif basil, hastane etkeni: Pseudomonas, Acinetobacter, Stenotrophomonas...
- ✓ Başka önemli non-fermentatif bakteri var mı? Çok, ama siz birkaç tane daha bilseniz iyi olur: Burkholderia, Neisseria, Moraxella, Eikenella...
- ✓ Pseudomonas: **Turkuaz pigment**, ektima gangrenozum, porin direnci
- ✓ Acinetobacter: Ventilatör pnömonisi, **akinetik** bir bakteri
- ✓ Stenotrophomonas: **Ko-trimoksazole duyarlı**, çoğul dirençli

Bu arada, diğer seçeneklere de ilişelim: Çünkü A ve C seçeneklerinde enterik bakteri verilmiş; yani doğal olarak fermentatif ve oksidaz negatif. B ve E ise non-fermentatif ama oksidaz negatif.

2. Altmış yedi yaşında 20 yıldır diyabeti olan bir hastanın kulak zarında ve dış kulak yolunda ödem gelişiyor. Zar ödem nedeni ile görülemiyor. Alınan grafide mastoidde erozyon saptanıyor. Ateşi 38 °C, lökosit 22.000/mm^3, sedimentasyonu 120 mm/saat'dir.

Bu tablodan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 94, Eylül 2000)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Haemophilus influenzae
D) Bacteroides fragilis
E) Escherichia coli

Doğru cevap: B

Pseudomonas aeruginosa, nemli dış kulak yolunun fırsatçı bakterisidir. Özellikle irregüle diyabetiklerde malign eksternal otitlere neden olur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

3. **Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi piyoverdin ve piyosiyanin pigmentlerini üretir?** (Nisan 2012)

A) Salmonella
B) Escherichia
C) Pseudomonas
D) Yersinia
E) Shigella

Doğru cevap: C

Bazı Pseudomonas türleri, üretildikleri **besiyerlerini, yanık enfeksiyonu ve yara bölgelerini boyayan üç pigment** maddesi üretir:

- **Piyosiyanin:** Turkuaz-mavi renk verir. Non-enzimatik bir proteindir. Sitokrom enzim sistemindeki flavoproteinlere bağlanır ve **insan hücresinin terminal elektron transportunu bozar**; hücre ölümü gerçekleşir. Başka bakterilerde bulunmadığından ayırt edici bir özelliktir.
- **Piyoverdin:** Floresan veren bir maddedir; ultraviyole ışığı altında sarı-yeşil renk verir.
- **Piyorubin:** Kahverengi-kırmızı renk verir.

4. **Yanık sonrası enfekte olan bir kişide yanık üzerinde yeşil renkli pü gelişiyorsa tablodan sorumlu en olası mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2000)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Staphylococcus aureus
C) Proteus mirabilis
D) Klebsiella pneumoniae
E) Streptococcus pyogenes

Doğru cevap: A

Pseudomonas aeruginosa; ürediklerì besiyerlerini ve enfeksiyon (çoğunlukla yara ve yanık) bölgelerini ağırlıklı olarak piyosiyanin pigmentiyle mavimsi-yeşile boyar.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

5. **Uzun süreli mekanik ventilasyonda olan ve daha önceden antibiyotik tedavisi almış bir hastada gelişen nozokomiyal pnömoniye aşağıdakilerden hangi bakterinin neden olma olasılığı en yüksektir?** (Nisan 2002)

A) Haemophilus influenzae
B) Proteus vulgaris
C) Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus
D) Streptococcus pneumoniae
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: E

Pseudomonas aeruginosa, metisiline dirençli Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter türleri ventilatör ile ilişkili pnömonilerde ön plana çıkmış etkenlerdir. Özellikle antimikrobiyal tedavi altındayken gelişen olgularda önemli direnç mekanizmalarına sahip olan Pseudomonas aeruginosa ilk etken olma özelliğindedir.

6. AML tanısıyla kemoterapi alan bir hastada gelişen bakteriyemiyi takiben deride hemorajik, nekrotik, etrafı eritemli lezyonlar ortaya çıkıyor. Mikrobiyolojik inceleme sonucunda gram negatif non-fermentatif, oksidaz pozitif bakteriler saptanıyor.

Tablodan sorumlu en olası bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2002)

A) Escherichia coli
B) Acinetobacter baumannii
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Clostridium septicum
E) Listeria monocytogenes

Doğru cevap: C

Pseudomonas aeruginosa zorunlu aeroptur ve hareketlidir. Karbonhidratları fermente etmez, oksidatif mekanizmalarla glukozu kullanır. **Oksidaz pozitifliği**, enterik bakterilerden ve ayrıca seçeneklerdeki Acinetobacter baumannii'den önemli ayrım özelliğidir. **İmmünite problemleri taşıyan** bireylerin fırsatçı bir patojenidir. En sık enfeksiyon tabloları nötropenik, diyabetik, hematolojik maligniteli hastalarda gelişmektedir. Radyoterapi görenlerde, sitostatik tedavi uygulananlarda, infantlarda hastalarda fatal seyreden sepsislerin önemli nedenidir. Bu olgularda, ürettikleri ekzotoksin A ile protein sentezini önler ve **dokularda nekrozlara** yol açar. Ciltte gözlenen hemorajik-nekrotik lezyonlara **ektima gangrenozum** denir.

Bakteriyoloji

7. Aşağıdakilerden hangisi Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonları için hazırlayıcı bir rol oynamaz? (Nisan 2003)

A) Kistik fibroz
B) Kateterizasyon
C) Ağır yanıklar
D) Gastroenterit
E) İmmün süpresyon

Doğru cevap: D

Pseudomonas aeruginosa; immünite problemleri taşıyan bireylerin fırsatçı bir patojenidir. En sık enfeksiyon tabloları nötropenik, diyabetik, hematolojik maligniteli hastalarda gelişmektedir. Örneğin; KOAH, kistik fibroz gibi predispozisyonlarda sürfaktanı tahrip ederek kolaylıkla yayılır, atelektazilere ve nekrozlara yol açarak çok ağır pulmoner enfeksiyonlar oluşturur. Pulmoner, üriner ve yanık/yara enfeksiyonları ve sıklıkla bakteriyemi gelişimine yol açar. Önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Yapılan üriner veya İV kateterizasyonlarda da lokal defans mekanizmaları bozulacağından bu tür girişimlerin sıklıkla yapıldığı hastalar önemli risk gruplarını oluşturur. Lomber ponksiyon yapıldıktan sonra oluşturulan menenjitlerde önde gelen etkendir. Radyoterapi görenlerde, sitostatik tedavi uygulananlarda, infantlarda ve debil hastalarda fatal seyreden sepsislerin önemli nedenidir.

Gastroenterit, Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonları için bir hazırlayıcı faktör olamaz.

8. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin salgıladığı endotoksinler, komplemanın alternatif yoldan aktivasyonuna neden olur? (Nisan 2007)

A) Streptococcus pyogenes
B) Enterococcus faecalis
C) Clostridium perfringens
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Bacillus cereus

Doğru cevap: D

Bu soruyu şöyle algılayabilirsiniz: **Bunlardan hangisi gram negatif bir bakteridir?**

Komplemanı alternatif yoldan aktive eden gerekçe, endotoksindir. Bu bakış açısını yakalayınca ne de kolay bir soru, öyle değil mi?

9. By-pass ameliyatı nedeniyle hastanede yatan yaşlı bir hastada ameliyatın 8. gününde pnömoni gelişmiştir. Yapılan balgam kültüründe karbonhidratları fermente etmeyen, yeşil pigment oluşturan, oksidaz pozitif ve gram negatif basil üremiştir.

Bu hastadaki klinik tabloya aşağıdaki bakterilerden hangisinin neden olduğu düşünülmelidir? (Eylül 2007)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Serratia marcescens
C) Proteus vulgaris
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Enterobacter aerogenes

Doğru cevap: D

Soruda hastane kaynaklı bir pnömoni tablosu veriliyor. Çok önemli bir kolaylık vardır: Pseudomonas aeruginosa dışında verilen 4 bakteri de karbonhidratları fermente eden enterik bakterilerdir. Bir başka kolaylık da bakterinin yeşil pigment üretmesidir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 ve 5 no.lu sorularının açıklamalarına bakınız.

10. Aşağıdaki piyodermilerden hangisinin en sık etkeni Staphylococcus aureus değildir? (Nisan 2008)

A) Fronkül
B) Karbonkül
C) Büllöz impetigo
D) Bockhart impetigosu
E) Ektima gangrenozum

Doğru cevap: E

Bu soru çok güzel kurgulanmış, sınananların psikolojisini mükemmel yöneten bir taktiğin sergilendiği bir sorudur. Lütfen soranı hep birlikte alkışlayalım... Seçme sınavlarında sınavdan, hatta her sorudan sonra ayakta kalabilen kazanıyor. Unutmayınız: Yanıtını bildiğiniz sorular sizin için en kolaydır; ancak önemli olan, çoğu rakibinizin bu gibi birçok sorunun yanıtına sizin kadar kolay ulaşamamasıdır... Bakınız... D seçeneğine kadar düşe kalka geliniyor, D seçeneğinde sınananın bütün direnci kırılıyor; bu stresi yönetip halen ayakta kalabilenler sağ salim E seçeneğine kadar ulaşıyor. Bu sınav, sağ salim E seçeneğine kadar ulaşma sınavıdır.

- **Fronkül:** Staphylococcus aureus nedenli, kıl folliküllerini aşan inflamasyondur.
- **Karbonkül:** Staphylococcus aureus nedenli bir enfeksiyondur. Daha çok nazal portörlerde görülür, boyunda fazladır. Geniş bir bölgeyi ilgilendiren, derin dokuları tutan cilt ve cilt altı doku enfeksiyonudur. İçi pürülan materyal ile dolu birçok sinüs vardır. Ateş, titreme gibi sistemik belirtiler bulunur. Sıklıkla bakteriyemi de gelişir.
- **Büllöz impetigo:** Staphylococcus aureus'un epidermolitik toksini nedenli, büllöz cilt lezyonlarıdır
- **Bockhart impetigosu:** Staphylococcus aureus nedenli, saçlı deriyi tutan yüzeyel püstüler perifollikülittir.
- **Ektima gangrenozum:** Pseudomonas aeruginosa; nötropenik, diyabetik, radyoterapi veya sitostatik tedavi uygulanan hematolojik maligniteli hastalarda, geniş yanığı olanlarda ve infantlarda bakteriyemi ve %70-80 mortaliteli sepsislere yol açar. Sistemik yayılımlı olgularda, özellikle diyabetiklerde, ciltte gelişen hemorajik ve nekrotik lezyonlara ektima gangrenozum adı verilmiştir.

11. Nötropenik bir hastada ateş ve bacaklarda ektima gangrenozum karakterinde büllöz, nekrotik lezyonlar gelişmiştir.

Bu hastada etken olarak öncelikle aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2008, Nisan 2001, Eylül 2002, Nisan 2008)

A) Neisseria meningitidis
B) Staphylococcus aureus
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Streptococcus spp.
E) Rickettsia spp.

Doğru cevap: C

- **Pseudomonas aeruginosa:** Nötropenik, diyabetik, radyoterapi veya sitostatik tedavi uygulanan hematolojik maligniteli hastalarda, geniş yanığı olanlarda ve infantlarda bakteriyemi ve %70-80 mortaliteli sepsislere yol açar. Sistemik yayılımlı olgularda, özellikle diyabetiklerde, ciltte gelişen hemorajik ve nekrotik lezyonlara ektima gangrenozum adı verilmiştir.
- **Neisseria meningitidis:** Akut bakteriyel menenjit etkenidir. Yoğun bakteriyemik olgularda, bakteri embolilerine bağlı tipik peteşiyal döküntüler gelişebilir.
- **Staphylococcus aureus:** Zengin bir cilt enfeksiyonu dağarcığına (piyodermi, follikülit, fronkül, karbonkül, toksik şokta eritematöz döküntüler vb.) sahiptir. İçerdiği çok sayıdaki "eritici" enzim sayesinde immünite defekti olmaksızın ciltte süpüratif ve/veya büllöz lezyonlara neden olur.
- **Streptococcus spp.:** Ciltte yaygın süpüratif (piyodermi, sellülit, erizipel) veya eritrojenik toksine bağlı skarlatiniform döküntülere neden olabilir.
- **Rickettsia spp.:** Vasküler endotel enfeksiyonuna, vaskülitlere, bu nedenle de peteşiyal döküntülere neden olurlar.

12. **Kistik fibrozis olgularında <u>en sık</u> pulmoner enfeksiyona yol açan bakteriler aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?** (Eylül 2008, Eylül 99, Eylül 2009)

A) Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa
B) Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae
C) Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus
D) Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa
E) Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus

Doğru cevap: C

KİSTİK FİBROZLU HASTALARDA PNÖMONİ ATAKLARINDAN SORUMLU MİKROORGANİZMALAR

İlk 2 yaş:

1. Staphylococcus aureus
2. Haemophilus influenzae

Sonrası:

1. Pseudomonas aeruginosa
2. Staphylococcus aureus
3. Burkholderia cepacia
4. Mycobacterium avium-intracellulare

13. **Kistik fibrozis hastalarının solunum yollarında kolonize olması durumunda akciğer transplantasyonu için kontrendikasyon yaratması <u>en olası</u> bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Legionella pneumophila
B) Klebsiella pneumoniae
C) Burkholderia cepacia complex
D) Stenotrophomonas maltophilia
E) Pseudomonas fluorescens

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kistik fibrozlu hastaların terminal döneminde fatal nekrotik pnömonilere neden olan ve akciğer transplantasyon şansının kaybedildiğini ifade eden non-fermentatif gram negatif basil aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Staphylococcus aureus
C) Burkholderia cepacia
D) Streptococcus pneumoniae
E) Klebsiella pneumoniae

Doğru cevap: C

BURKHOLDERIA CEPACIA KOMPLEKS

- Su, toprak ve çürümüş bitkilerde bulunan bir ortam bakterisidir. Hastane ortamında; çevreden hastalara, hastalardan da diğer hastalara kolayca bulaştırılabilen bir etkendir.
- Özellikle kronik granülomatöz hastalığı olanlar, orak hücre anemililer ve **kistik fibrozlu hastalar** için önemli bir tehdittir.
- Tedavi ve korunmada gecikilmiş, kontrol altında tutulamamış, **transplantasyon şansının kaybedildiği terminal dönemdeki kistik fibrozlu olgularda**, progressif bir seyirle fulminant, nekrotizan pnömoni ve bakteriyemi tablolarının gelişimine, **Cepacia Sendromu**'na yol açar.

14. Uzun ve zor bir ameliyat sonrası yoğun bakıma alınan bir hastada, sepsis belirtileri ortaya çıkması üzerine yoğun antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Kan kültüründe gram negatif, non-fermentatif çomaklar üremiş ve yapılan duyarlılık deneylerinde bakteri, trimetoprim/sulfametoksazole duyarlı, sefalosporinlere, antipseudomonal penisilinlere, aminoglikozitlere, imipenem ve kinolonlara dirençli bulunmuştur.

Bu hastadaki klinik tabloya aşağıdaki bakterilerden hangisinin neden olduğu düşünülmelidir? (Eylül 2006)

A) Salmonella Typhi
B) Escherichia coli
C) Clostridium difficile
D) Stenotrophomonas maltophilia
E) Brucella melitensis

Doğru cevap: D

Şu üç non-fermentatif hastane etkenini mutlaka ama mutlaka biliniz: Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia ve Acinetobacter baumannii. Tabii ki ayırt edici özelliklerini de...

Stenotrophomonas maltophilia: Non-fermentatif bakterilerdendir. Kontamine dezenfektanlar aracılığı ile hastane epidemilerine neden olan nadir, fırsatçı bir hastane enfeksiyonu etkenidir. Uzun süredir geniş spektrumlu antimikrobiyal sağaltım uygulanan, altta yatan ciddi hastalığı bulunan veya immünitesi zayıflamış hastalarda önemli, fırsatçı hastane enfeksiyonlarına yol açar. Enfeksiyon spektrumu geniştir. Bakteriyemi, pnömoni, menenjit, yara ve üriner sistem enfeksiyonlarına yol açabilir. Başta karbapenemler ve aminoglikozitler olmak üzere; birçok antimikrobiyale intrensek dirençlidir. Ko-trimoksazol seçilecek ilk ilaçtır. Seftazidim ve kloramfenikol ile de tedavi edilebilir.

✓ Evet yine şu çok önemli hastane etkeni üç non-fermentatif gram negatif basil karşınızda: Pseudomonas, Acinetobacter, Stenotrophomonas...
✓ Pseudomonas ... Turkuaz pigment, ektima, porin direnci
✓ Acinetobacter ... Ventilatör pnömonisi
✓ Stenotrophomonas ... Ko-trimoksazole duyarlı, çoğul dirençli

Üç önemli non-fermentatif hastane enfeksiyonu etkeni nin ayırıcı özellikleri

	Oksidaz	Hareket
Pseudomonas aeruginosa	+	+
Stenotrophomonas maltophilia	-	+
Acinetobacter baumannii	-	-

15. Yoğun bakım ünitesinde yatan 74 yaşındaki kadın hastada pnömoni gelişmiştir. Alınan balgamın gram boyasında gram negatif, oksidaz negatif kokobasiller saptanmıştır.

En olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Moraxella catarrhalis
B) Bordatella brochiseptica
C) Aeromonas hydrophila
D) Acinetobacter baumannii
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ventilatör pnömonilerine neden olan non-fermentatif, gram negatif, oksidaz negatif, hareketsiz kokobasil aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Stenotrophomonas maltophilia
B) Bordatella brochiseptica
C) Klebsiella oxytoca
D) Acinetobacter baumannii
E) Pseudomonas aeruginosa

Doğru cevap: D

Klasik ve orta zorlukta bir vaka sorusudur. Non-fermentatif kelimesine dikkat ettiyseniz, soru kısmen kolaylaşıyor; ama soruyu çözdürmüyor. Hareketsizlik özelliği ise soruyu çok çok kolaylaştırıyor. Neden mi? Lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasındaki tabloya bakınız.

ACINETOBACTER TÜRLERİ

- **Etken: Hareketsiz**, kokobasil şeklinde ve oksidaz negatiftir. Aerop ve non-fermentatiftir.
- **Klinik Özellikler:**
  - Sağlıklı bireylerde hastalığa yol açmaz.
  - Bir fırsatçı patojen olan Acinetobacter baumannii, ventilatör ve invazif monitörler gibi cansız hastane objelerinde kolonize olur. Hastanede, tedavi (ventilatör, periton diyalizi) veya tanı (lomber ponksiyon, miyelografi) amacı ile yapılan girişimlerden sonra gelişen hastane enfeksiyonlarının nadir olmayan etkenlerindendir. En sık neden olduğu klinik tablo pnömonidir. Ayrıca bakteriyemi, endokardit, menenjit ve üriner enfeksiyonlara yol açabilir.
- **Tedavi:** Aminoglikozitler, karbapenemler, kolistin, tigesiklin, ko-trimoksazol, kinolonlar, seftazidim ve sefotaksim ile tedavi edilebilir. Acinetobacter türleri sülbaktama duyarlıdır. Bu nedenle sülbaktamlı preparatlar tercih edilebilir. Çoklu antimikrobiyal direnci saptanmış hastane kökenlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda yukarıda sözü edilen antimikrobiyallerin uygun (karbapenem + kolistin vb.) kombinasyonları kullanılır.

16. On beş gündür mekanik ventilatör desteği alan bir hastada gelişen pnömonide en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2006)

A) Acinetobacter baumannii
B) Streptococcus pneumoniae
C) Bacteroides fragilis
D) Moraxella catarrhalis
E) Viridans streptokoklar

Doğru cevap: A

Ventilatör nedenli en sık pnömoni etkenlerini sıralayalım:

- Pseudomonas aeruginosa
- Staphylococcus aureus (özellikle MRSA)
- Klebsiella pneumoniae
- Acinetobacter baumannii

Non-Fermenatatif GramNegatif Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Sadece konak dokusundayken kapsül üreten bakteri** ... Pseudomonas aeruginosa
2. **Pseudomonas aeruginosa'nın kapsülü** ... Aljinat
3. **Pseudomonas aeruginosa nedenli nekrotik cilt lezyonları** ... Ektima gangrenozum
4. **Ektima gangrenozumun nedeni** ... Pseudomonas aeruginosa elastaz ve alkalen proteaz enzimlerinin neden olduğu trombüsler
5. **Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarının ampirik ilk tedavi seçenekleri** ... Seftazidim veya Sefoperazon veya Azlosilin veya Piperasilin + Tobramisin veya Siprofloksasin
6. **Anti-psödomonal etkisi olmayan 3. kuşak sefalosporinler** ... Sefotaksim ve seftriakson
7. **Anti-psödomonal etkisi olmayan karbapenem** ... Ertapenem
8. **Anti-psödomonal etkisi olmayan geniş spektrumlu tetrasiklin** ... Tigesiklin
9. **En sık görülen Acinetobacter enfeksiyonu** ... Ventilatör pnömonisi
10. **Psödomonal ventilatör pnömonilerinde anti-psödomonal beta laktamlıların yanı sıra inhaler formda uygulanan ve etkisini sitoplazmik membran stabilitesini bozarak gösteren antibiyotik** ... Kolistin

FAKÜLTATİF ANAEROP GRAM NEGATİF BASİLLER (HAEMOPHILUS, PASTEURELLA)

1. Prodüktif öksürük ve ateş şikayetleriyle başvuran, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bir hastanın balgam kültüründe stafiokok kolonilerinin etrafında üremiş olan gram (-) kokobasiller saptanıyor.

Bu hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Neisseria meningitidis
C) Acinetobacter baumannii
D) Haemophilus influenzae
E) Mycoplasma pneumoniae

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Üreyebilmek için X ve V faktöre gereksinim duyan, Staphylococcus aureus kolonilerinin çevresindeki hemoliz bölgesinde çoğalabilen oksidaz pozitif gram negatif kokobasil aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Streptococcus pneumoniae
C) Arcanobacterium haemolyticum
D) Mycoplasma pneumoniae
E) Haemophilus influenzae

Doğru cevap: E

Haemophilus influenzae, diğer pek çok bakteriye göre daha saygıdeğer ve nitelikli bir bakteridir. Bu asaletine yakışmayan belki de tek özelliği, Dünya'nın en masum canlılarından olan bebeklerin peşini bırakmamalarıdır. Özellikle bu bakterinin birbirinden çok çok farklı iki gruptan oluştuğunu biliniz. Tabii ki bu uçurumun başlıca nedeni, virülans faktörlerindeki farklılıklardır.

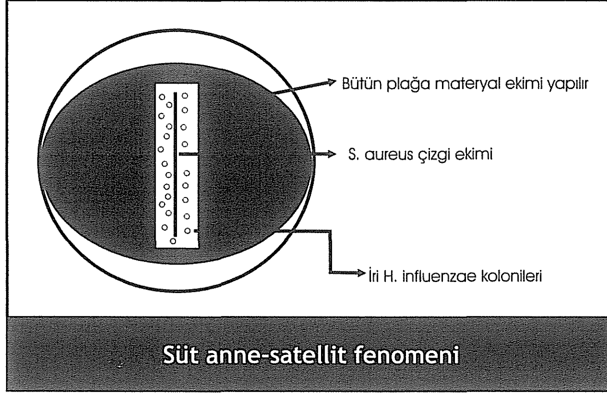
HAEMOPHILUS INFLUENZAE

- Adi besiyerlerinde üretilemezler.
- Üremeleri için besiyerinde **X ve V faktörlerine** gereksinirler.
  - X faktörü: Hemoglobinin yapısında bulunan, yüksek sıcaklıklara dayanıklı 4 pirol halkasıdır (hemin, protoporfirin IX). Bakteri bu faktörü; elektron transport sisteminin sitokromlarının, katalaz ve peroksidaz enzimlerinin sentezinde kullanır.
  - V faktörü: Yüksek sıcaklıklara dayanıksız olan **NAD ve NADP**'dir. X faktör gibi eritrositlerin içinde bulunur. Oksidasyon-redüksiyon olaylarında, H^+ alıcısı olarak kullanılır.
- Bakterinin hemolizini bulunmadığı için eritrositleri hemolize edemez. Bu nedenle, üreme ortamında X ve V faktörler sağlanamadığı için **taze koyun kanlı agarda üretilemez**. Bu faktörleri ortama kazandırmak için eritrositler soğumakta olan temel

Bakteriyoloji

besiyerine yüksek sıcaklıklarda eklenir; böylece hemolize edilmiş olurlar **(çikolatamsı agar)**.

- Üreme ortamında şebnem (çiy) tanesi gibi koloniler oluşturur.
- Bakterinin üretiminde **kanlı agar** da kullanılabilir. Kanlı agara, eritrositlerin hemolize edilmesini sağlamak için Staphylococcus aureus ekilir **(süt anne fenomeni)**.



Süt anne-satellit fenomeni

- **Diğer seçeneklerimiz:**
  - **Klebsiella pneumoniae:** Gram negatif, oksidaz negatif enterik bakteridir.
  - **Streptococcus pneumoniae:** Gram pozitif diplokoktur.
  - **Arcanobacterium haemolyticum:** Gram pozitif basildir.
  - **Mycoplasma pneumoniae:** Gram özelliği olmayan polimorfik bakteridir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında akut alevlenmeden sorumlu, Staphylococcus aureus kolonilerinin çevresindeki hemoliz bölgesinde çoğalabilen gram negatif kokobasil: Haemophilus influenzae

- ✓ Klinik olarak en sık karşılaşılan Haemophilus türleri nelerdir? H.influenzae, H.ducreyi
- ✓ Sakın HACEK'tekileri unutmayınız: H.parainfluenzae, H.aprophilus
- ✓ Haemophilus influenzae'nin en önemli virülans faktörleri nelerdir? Kapsül, IgA1 proteaz
- ✓ Haemophilus influenzae'nin iki farklı yüzünü anlamaya çalışınız. Birisi, tip b, evin kötü çocuğudur; bebekleri bir türlü rahat bırakmaz, hatta hep bebek olarak hatırlanmalarına neden olur. Diğeri, yani uysal, söz dinleyen kapsülsüz olan ise zaten oral floramızda bulunan bir bakteridir; fırsatını bulsa da diğerine göre oldukça masum olan otit, sinüzit ve bronşit gibi hafif enfeksiyonlara yol açar.
- ✓ Peki, oral florada en çok bulunan Haemophilus türü hangisidir? Haemophilus parainfluenzae

2. Aşağıdakilerden hangi yapı Haemophilus influenzae'nın virülansından primer olarak sorumludur? (Eylül 94, Nisan 99, Eylül 2005)

A) Flajella
B) Kapsül
C) Pili
D) Ekzotoksin
E) Endotoksin

Doğru cevap: B

HAEMOPHILUS INFLUENZAE'NIN VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

- **Kapsül: En önemli virülans faktörüdür.** Poliribozil ribitol fosfat (PRP) yapısındadır. Bakteriyi fagositozdan ve kompleman aracılı öldürmeden korur. Kapsüllü kökenler, kapsülün antijenik farklılıklarına göre a'dan f'ye kadar 6 antijenik serotipe ayrılmıştır. Tip b (Hib), enfeksiyonlardan soyutlanan bütün invazif kökenlerin >%95'inden sorumludur.

Kapsüllü türlere duyarlılık, özellikle kapsüler antijenlere antikor yanıtının yetersiz olduğu çocuklarda, splenektomi sonrasında ve immünite defekti varlığında fazladır. Bu risk gruplarında lokal ve sistemik immüniteyi aşabilen kapsüllü kökenler invazif enfeksiyonlara neden olurlar.

Lokal immüniteyi aşabildikleri aşısız, 2 ay-6 yaş arasındaki, özellikle de bir yaş altındaki çocuklarda menenjit (en sık) başta olmak üzere sistemik, invazif ve dissemine enfeksiyon hastalıklarının gelişimine yol açarlar.

İmmünize edilmemiş çocuklarda, zaman içinde geçirilen enfeksiyonlar nedeniyle 5-6 yaştan itibaren kapsüle karşı koruyucu özellikli antikorlar (anti-PRP) geliştirilmeye başlanır.

- **IgA1 proteaz enzimi:** Özellikle pnömokok, gonokok ve meningokoklarda bulunması önem taşır. Bu enzim, özellikle solunum yolunun ve genital mukozaların en önemli koruyucularından olan salgısal IgA'yı menteşe bölgesinden kırar. Bakteri, antikor aracılı fagositozdan korunmuş olur.
- **Hücre duvarlarında LPS'nin yerini lipooligosakkarit (LOS) alması:** İnsan hücresi sitoplazmik membranlarındaki glikosfingolipitler ile oldukça fazla yapısal benzerlik gösterir.
- **Fimbriaları ve diğer adezinleri**
- **Bakteriosini (hemosin)**

3. Haemophilus influenza'nın insanlar için <u>en patojenik</u> tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Tip a
B) Tip b
C) Tip c
D) Tip d
E) Tip e

Doğru cevap: B

H. influenzae, gram (-) bir kokobasil-basildir. Altı serotipinden en patojenik olan, sepsis ve invazif hastalıklara neden olan H. influenza Tip b'dir. H. influenzae, pnömokoklar ve meningokoklar üç önemli kapsüllü patojendendirler.

H. influenzae, üremesi için faktör X ve faktör V gibi iki üreme faktörüne ihtiyaç duyar. Sadece insanları enfekte eder. Hayvan rezervuarı yoktur. Enfeksiyonların çoğu 6 ay-5 yaş arasında görülür. Menenjitinden ölüm oranı yaklaşık %90'dır. Hastayla yakın ilişki içinde olan kişilerde menenjit profilaksisinde rifampin kullanılır.

4. Aşağıdaki bakterilerden hangisine bağlı gelişen hastalıkların patogenezinde ekzotoksinler rol oynamaz? (Nisan 2013)

A) Haemophilus influenzae
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Enterohemorajik Escherichia coli
D) Bordetella pertussis
E) Bacillus cereus

Doğru cevap: A

Haemophilus influenzae herhangi bir ekzotoksin sentezleyemez; dolayısıyla patogenezinde ekzotoksinin rolü yoktur.

Bu arada, lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

5. Kanlı agarda Staphylococcus aureus kolonileri çevresinde üreyen mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98)

A) Bacillus anthracis
B) Moraxella catarrhalis
C) Brucella abortus
D) Haemophilus influenzae
E) Haemophilus ducreyi

Doğru cevap: D

Haemophilus influenzae'nın hemolizini bulunmadığı için eritrositleri hemolize edemez. Bu nedenle, üreme ortamında X ve V faktörler sağlanamadığı için **taze koyun kanlı agarda üretilemez**. Bu faktörleri ortama kazandırmak için eritrositler soğumakta olan temel besiyerine yüksek sıcaklıklarda eklenir; böylece hemolize edilmiş olurlar **(çikolatamsı agar)**. Üreme ortamında şebnem (çiy) tanesi gibi koloniler oluşturur.

Bakterinin üretiminde kanlı agar da kullanılabilir. Kanlı agara, eritrositlerin hemolize edilmesini sağlamak için Staphylococcus aureus ekilir (süt anne fenomeni).

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

6. Çocuklarda sinüzit, otitis media, menenjit gibi klinik tablolar oluşturan ve kanlı agarda V faktörü diski yerleştirilerek klinik örneklerden izole edilen bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-97)

A) Streptococcus pyogenes
B) Staphylococcus aureus
C) Bordetella pertussis
D) Haemophilus influenzae
E) Esherichia coli

Doğru cevap: D

Üremek için X ve V faktörüne ihtiyaç duyan H.influenzae sınavlarda mutlaka hatırlanmalıdır.

Haemophilus influenzae, küçük gram negatif pleomorfik bir bakteridir. Üremesi için **X** ve **V** adı verilen faktörlere ihtiyaç vardır. Stafilokok kolonilerinin etrafında daha geniş koloniler yapar (uydu fenomeni).

H.influenzae'nın kapsüllü formları, özellikle tip b, süpüratif solunum yolu enfeksiyonları (sinüzit, laringotrakeit, epiglotit, otit) ve küçük çocuklarda menenjite neden olur. H.influenzae, 2 ay-3 yaş arası aşısız çocuklarda menenjitin sık bir nedenidir.

Haemophilus influenzae enfeksiyonları

TİP B ENFEKSİYONLARI	KAPSÜLSÜZ KÖKEN ENFEKSİYONLARI
Menenjit	Otitis media
Akut epiglottit	Sinüzit
Bakteriyel laringotrakeobronşit (krup)	Bronşit
Pnömoni (çocuklarda)	Pnömoni (yaşlılarda)
Konjunktivit	Yenidoğan sepsisi

7. On sekiz aylık bir çocuğun kan kültüründe, kanlı agarda hemoliz yapmayan ve eozin-metilen mavisi agarda üremeyen, çikolata agarda üreyen gram negatif basiller saptanmıştır.

Bu bakterinin tanımlanmasında ayırt edici olarak aşağıdakilerden hangisi kullanılır? (Eylül 2004, Eylül 93, Eylül 97)

A) Hareket testi
B) Katalaz testi
C) Oksidaz testi
D) X ve V faktörlerine gereksinim
E) H_2S oluşumu

Doğru cevap: D

Haemophilus influenzae'nın üremesi için besiyerinde **X ve V faktörleri** gereklidir.

- X faktörü: Hemoglobinin yapısında bulunan, yüksek sıcaklıklara dayanıklı 4 pirol halkasıdır (hemin, protoporfirin IX). Bakteri bu faktörü; elektron transport sisteminin sitokromlarının, katalaz ve peroksidaz enzimlerinin sentezinde kullanır.
- V faktörü: Yüksek sıcaklıklara dayanıksız olan **NAD ve NADP**'dir. X faktör gibi eritrositlerin içinde bulunur. Oksidasyon-redüksiyon olaylarında, H^+ alıcısı olarak kullanılır.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

8. Çocukluk çağında akut epiglottite en sık neden olan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009, Eylül 2000)

A) Respiratuvar sinsisyal virüsü
B) Adenovirüs
C) Staphylococcus aureus
D) Haemophilus influenzae tip b
E) Grup A beta-hemolitik streptokok

Doğru cevap: D

Haemophilus influenzae enfeksiyonları

TİP B ENFEKSİYONLARI	KAPSÜLSÜZ KÖKEN ENFEKSİYONLARI
Menenjit	Otitis media
Akut epiglottit	Sinüzit
Bakteriyel laringotrakeobronşit (krup)	Bronşit
Pnömoni (çocuklarda)	Pnömoni (yaşlılarda)
Konjunktivit	Yenidoğan sepsisi

YARARLI BİLGİLER
AKUT EPİGLOTTİT

- **Etken: H.influenzae tip b**'dir. Bir Kulak Burun Boğaz acilidir.
- **Klinik özellikler:** Progressif solunum sıkıntısı vardır. Epiglot solunum yolunu tıkayacak kadar şiştir. Çocuk huzursuz ve **oturur pozisyondadır**. Yatmakla solunum sıkıntısı artar. Çocuk yutamadığından ağzından salya akar. Sesi boğuktur (**hot potato voice**). Stridor, retrosternal, epigastrik, supraklavikuler ve interkostal retraksiyonlar vardır. En önemli belirti **retraksiyonlar**dır. Siyanoz geç dönemde ortaya çıkar. **Muayenenin ameliyathane koşulları dışında yapılması kontrendikedir.** Dil üstüne basılması obstrüksiyonu artırır. Yan boyun grafisinde epiglot şiş ve büyüktür (**başparmak görünümü**).
- **Tedavi:** Acil tedavi gerektirir. **Tedavide ilk basamak, hava yolu stabilizasyonu** (nazotrakeal entübasyon) ve oksijen vermektir ve **bütün hastalar entübe edilmelidir.** Daha sonra hastaya antibiyotik (IV seftriakson, sefotaksim veya ampisilin + sulbaktam) başlanır. 2-3 günlük entübasyon tedavisi genellikle yeterlidir, çünkü antibiyotiklere cevap hızlıdır. Klasik krupta kullanılan **rasemik epinefrin ve kortikosteroidlerin tedavide yeri yoktur.**
- **Komplikasyonlar:** Dehidratasyon, respiratuvar ve kardiyovasküler kollapstır. %20 vaka ölümle sonuçlanır.

9. Akut epiglottit düşünülen bir hastada, etkenin izolasyonu ve tanımlanması için en uygun klinik örnek aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Kan kültürü
B) Nazofarengeal aspirat
C) Boğaz sürüntüsü
D) Boğaz çalkantı suyu
E) Endotrakeal aspirat

Doğru cevap: A

Adeta **"dokunsan ölecek"** bir çocuğa elinde entübasyon ya da trakeostomi seti bulunmadan yaklaşamayacağına göre, burnundan sonda sokup ya da boğazına eküvyon sokup da kültür almayı, kısacası **çocuğu strese sokacak bir girişimde bulunmayı** herhalde düşünmeyeceksiniz. Akut epiglottitli çocuklarda sistemik yayılım da bulunduğu için genellikle kan kültürü pozitiftir. Tanı için kan kültürü alınmalıdır.

10. Haemophilus influenzae tip b aşısı hangi tip bir aşıdır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Canlı atenüe
B) İnaktive edilmiş
C) Konjuge
D) Toksoid
E) Subünit

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Streptococcus agalactiae
II. Listeria monocytogenes
III. Hepatit B virüsü
IV. Haemophilus influenzae tip b
V. Escherichia coli K1 suşu

Pediatrik primer aşılama programlarında yukarıdaki enfeksiyon etkenlerinden hangisinin/hangilerinin konjuge aşı formu kullanılmaktadır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) I, II ve IV
B) I, II ve V
C) Yalnız IV
D) Yalnız V
E) III ve V

Doğru cevap: C

- Haemophilus influenzae tip b'nin kapsülü, pediatrik yaş grubu için oldukça problemli bir molekül olan poliribozil ribitol fosfat (PRP) yapısındadır. Bakteriyi fagositozdan ve kompleman aracılı öldürmeden korur. Tip b (Hib), enfeksiyonlardan soyutlanan bütün invazif kökenlerin >%95'inden sorumludur.
- Kapsüllü kökenler pediatrik popülasyonu hedeflediği ve mortalitesi yüksek hastalıklara yol açtığı için hastalıktan korunmada, hedef grubun aktif primo-immünizasyonu hayati önem taşımaktadır. Güncel aşılarda kapsülün ana maddesi olan PRP, tetanoz ve difteri toksoidi veya Neisseria meningitidis dış membran proteini (Omp) gibi büyük protein yapılara haptenik molekül olarak bağlanmıştır. Bu yöntemle hazırlanan aşılara **"konjuge Hib aşıları"** adı verilmektedir (PRP-T, PRP-D, PRP-Omp aşıları).
- Primo-immünizasyonda aşı, difteri-boğmaca-tetanoz (DBT) + önce inaktif (IPV), sonra oral (OPV) polio aşısı ile 2-4-6 ve 15 ya da 18. aylarda uygulanmalıdır. İki yaşından sonra ise çıplak polisakkarit aşıları kullanılır. Konjuge aşılardaki taşıyıcı difteri toksoidi **difteriye karşı korunma sağlamaz.**

11. Aşağıdaki Haemophilus türlerinden hangisi insana cinsel yolla bulaşır? (Eylül 2003)

A) Haemophilus aegyptius
B) Haemophilus ducreyi
C) Haemophilus haemolyticus
D) Haemophilus aphrophilus
E) Haemophilus parahaemolyticus

Doğru cevap: B

Cinsel temasla bulaşan hastalıkların bazıları genital yaralarla, ağrılı ya da ağrısız ülserlerle, lenfadenopatilerle ortaya çıkar. Doğal olarak sadece bizim branşımızda değil, Kadın Doğum ve Üroloji sorularında da kendisine yer bulmaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanısını yapabilmeliyiz.

Haemophilus ducreyi: X faktörüne gereksinen, kolay boyansa da çok zor üretilebilen bir bakteridir. Cinsel temas ile bulaşan hastalıklardan birisi olan ulcus molle (yumuşak şankır, şankıroid) etkenidir. Şankırı (ülseri) ağrılıdır, birkaç gün içinde inguinal LAP oluşur ve fistülleşir. Tetrasiklin, streptomisin veya kloramfenikol ile tedavi edilir.

✓ Haemophilus türleri içerisinde hangisi cinsel temasla bulaşan enfeksiyon etkenidir?
✓ Şankıroidi diğer cinsel temasla bulaşan enfeksiyonlardan ayıran özelliği biliyor musunuz?
✓ Cinsel temasla bulaşan enfeksiyonların ayrımında kullanılan genital lezyon sürüntülerinin ve sekresyonların ayırt edici özellikleri nelerdir? Balık sürüsü mü, doku makrofajı içindeki cisimcikler mi?

12. Haemophilus ducreyi aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Eylül 2006)

A) Genital siğil
B) Gom
C) Şankıroid
D) Granuloma inguinale
E) Lenfogranuloma venereum

Doğru cevap: C

Haemophilus ducreyi, tek ağrılı genital ülser olan **şankıroid hastalığı** etkenidir.

13. Genital organlarda aşağıdakilerden hangisinin görülmesi durumunda şankıroid düşünülmelidir? (Eylül 2007)

A) İnguinal lenfadenopati olmaksızın ağrısız ve endüre ülser
B) Vezikül ve küçük ülser grupları
C) Ağrılı ülserler ve hassas inguinal lenfadenopati
D) Ülser olmaksızın lenfadenopati
E) Ağrısız siğil BENZERİ yapılar

Doğru cevap: C

Aşağıdaki tabloyu mutlaka biliniz. Bu kitaba sokamadığımız onlarca Kadın-Doğum sorusunu da çözdürür.

Genital ülserlerin ayırt edici özellikleri

Hastalık	Ülser Özelliği	Ülser Sayısı	Ülserde Ağrı	LAP
Sifiliz	Sert kenarlı	Tek	Ağrısız	Ağrısız
Şankıroid	Krater tarzında	Bir/birkaç	Çok ağrılı	Ağrılı
Donovanyoz	Kırmızı, genişleyen	Çok	Ağrısız	Genelde yok
LGV	Yüzeyel	Tek	Ağrısız	Ağrılı
Genital herpes	Vaziküller	Birden çok	Ağrılı	Ağrılı

14. Genital ülser ve inguinal lenfadenopati nedeniyle hastaneye başvuran hastanın ülserinden yapılan kültürde gram (-) kokobasil gözlenmiştir.

Üreme için X faktörüne gereksinim gösteren bu bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010)

A) Gardnerella vaginalis
B) Haemophilus ducreyi
C) Escherichia coli
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Moraxella catarrhalis

Doğru cevap: B

- **Haemophilus ducreyi:** Yumuşak şankır etkenidir. Seçeneklerdeki diğer etkenler genital ülserlere yol açmazlar.
- **Gardnerella vaginalis:** Bakteriyel vajinoz etkenidir.
- **Escherichia coli:** Üriner enfeksiyonların en sık etkenidir.
- **Pseudomonas aeruginosa:** Fırsatçı hastane enfeksiyonu etkenidir.
- **Moraxella catarrhalis:** Akut otit, sinüzit ve KOAH alevlenmelerinin en sık etkenlerindendir.

Bu arada, hiç sorulmadığı için bir türlü sizlere aktaramadığımız iki sevimli, minik bilgi verelim:
✓ **Haemophilus parainfluenzae:** Oral florada bulunan en sık Haemophilus türü olmasına karşın virülansı çok düşüktür. Klinik örneklerden nadiren izole edilebilir. HACEK grubu içerisinde yer alır.
✓ **Haemophilus aegyptius:** Akut pürülan konjunktivit (pembe göz) etkenidir.

15. Çikolata agar besiyerinde üretilebilen ve üreme için sadece "hemin"e ihtiyaç duyan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Haemophilus parainfluenzae
B) Haemophilus haemolyticus
C) Haemophilus aegyptius
D) Haemophilus pittmaniae
E) Haemophilus ducreyi

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta genital bölgesinde ağrılı yara ve kasığında şişlik yakınmasıyla başvuruyor. Riskli cinsel temas öyküsü alınan hastanın muayenesinde, penis cildinde krater tarzında çok ağrılı ülser ve inguinal ağrılı lenfadenopati saptanıyor. Alınan sürüntü örneğinin Gram yöntemiyle boyanmasında gram negatif kokobasil morfolojisinde bakteriler görülüyor. Yapılan kültür çalışmalarında bakterinin sadece X faktöre (hemin) gereksinim gösterdiği, V faktörü gereksinmediği belirleniyor.

Bu hastada mevcut tablodan sorumlu <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Gardnerella vaginalis
B) Haemophilus aegypticus
C) Klebsiella granulomatis
D) Haemophilus ducreyi
E) Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: D

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

HAEMOPHILUS DUCREYI

- Haemophilus influenzae'dan farklı olarak **sadece X faktörünü** gereksinen, kolay boyansa da çok zor üretilebilen bir bakteridir.
- Cinsel temas ile bulaşan **ulcus molle (yumuşak şankır, şankıroid)** etkenidir.
- Genital bölgede bulunan, bütünlüğü bozulmuş cilt ve mukozalardan bulaşır. **Oldukça ağrılı ülserler** ve LAP gelişir. Tedavisiz olgularda **periadenit ile süpüre ve fistülize olur.** Bu özellik ayırıcı tanıda önemlidir.
- Lezyonlardan alınan sürüntüde nötrofiller arasında **balık sürüsü** gibi gram negatif kokobasiller halinde görülür.

DİĞER SEÇENEKLERİ DE İRDELEYELİM:

- **Gardnerella vaginalis:** Anaerop bakterilerle bir araya geldiğinde bakteriyel vajinozların gelişimine neden olur.
- **Haemophilus aegypticus:** Konjunktivit (pembe göz) etkenidir.
- **Klebsiella granulomatis:** Diğer bir cinsel temasla bulaşan hastalık olan donovanyoz etkenidir.
- **Chlamydia trachomatis:** D-K serovarları ile non-gonokoksik üretrit, servisit, akut üretral sendrom ve pelvik inflamatuvar hastalıklara; L1,2,3 ile de lenfogranuloma venereum'a neden olur.

16. Altmış beş yaşında bir kadın, evinde beslediği kedi tarafından ısırıldıktan yaklaşık üç saat sonra ısırık yerinde ağrı, kızarıklık ve şişlik geliştiğini fark ediyor. Olaydan yaklaşık 24 saat sonra başvurduğu acil serviste sol eldeki ısırık yerinde kanlı seröz akıntı, sol dirsek ve aksiller bölgede ağrılı LAP ve 38°C ateş saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde lökosit sayısı 14.000/mm³, lökosit formülünde %87 nötrofil ve sola kayma saptanıyor.

Lezyon yerinden aspirasyon ile alınan materyalin kültüründe, aşağıdaki bakterilerden hangisinin üreme olasılığı en yüksektir? (Nisan 2002)

A) Haemophilus influenzae
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Pasteurella multocida
D) Erysipelothrix rhusiopathiae
E) Acinetobacter calcoaceticus

Doğru cevap: C

Hayvan ısırıkları nedense hep virüsleri akla getirir; örneğin kuduzu. Oysa, ısırılan insanların, hayvanın ağzında çok nadiren bulunan kuduz virüsündense, oral flora bakterileri ile enfekte olma olasılığı çok çok daha fazladır.

Pasteurella multocida; gram negatif bir kokobasildir. Kanlı ve çikolatamsı agarda iyi ürer. **MacConkey agarda** üretilemez. Katalaz, oksidaz ve indol pozitiftir. Köpek, kedi gibi evcil hayvanların ağız florası bakterisidir. Hayvanlarda sepsise neden olabilir. Hayvanların insanları ısırması sonucunda yara enfeksiyonlarına, sellülit, lenfadenit ve apselere yol açabildiği gibi; menenjitlere, immün sistemi baskılanmış hastalarda sistemik enfeksiyonlara ve KOAH'lılarda nadiren pnömoni tablolarına yol açabilir.

Kedi/köpek ısırığı + Süpüratif cilt lezyonu + Gram negatif kokobasil: Pasteurella multocida

- ✓ Hayvan ve insan ısırıklarında söz konusu olan bakterileri anımsayalım: Hayvandaki Pasteurella multocida, insandaki ise Eikenella corrodens...
- ✓ Hangisi ısırırsa ısırsın tedavi değişmiyor: Klavulanat-amoksisilin (KAM)...

17. Soru 16'da sözü edilen hastanın tedavisinde aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi kullanılır? (Nisan 2002)

A) Amoksisilin-klavulanat
B) Amikasin
C) Sefaleksin
D) Klindamisin
E) Eritromisin

Doğru cevap: A

Köpek ısırması ile en çok bulaşan diğer mikroorganizmalar Staphylococcus aureus, koagülaz negatif stafilokoklar ve Streptococcus pyogenes olduğu için, tedavide bu özellik de göz önünde bulundurulur. Tedavide ilk tercih, klavülanik asit + amoksisilin (KAM)'dir. Sülbaktam + ampisilin (SAM) ya da tetrasiklin alternatifllerdir. Olgular, kuduz profilaksisi için de değerlendirilmelidir.

18. Kedi ısırığını takiben gelişen diffüz sellülit hastasının aspirasyon materyalinde gram negatif kokobasiller görülmüştür.

Bu hastadaki en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012, Eylül 98, Nisan 98, Nisan 2002, Nisan 2004)

A) Yersinia pestis
B) Francisella tularensis
C) Brucella melitensis
D) Pasteurella multocida
E) Legionella pneumophila

Doğru cevap: D

Kedi/köpek ısırığı + Süpüratif cilt lezyonu + Gram negatif kokobasil: Pasteurella multocida

19. Bir köpeğin ısırması sonrası enfekte olan yaradan yapılan incelemede gram (-) kokobasiller görüldüğünde ilk düşünülmesi gereken mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-98)

A) Esherichia coli
B) Mycoplasma pneumoniae
C) Brucella canis
D) Legionella
E) Pasteurella multocida

Doğru cevap: E

Kedi köpek gibi hayvan ısırıkları sonrası enfekte yaralarda Gr (-) kokobasil görülmesi akla Pasteurella multocida'yı getirmelidir. Burada ayırıcı tanıd abulunan Brucella canis ise intraselüler bir bakteridir.

- **Pasteurella multocida: özellikle kedi ve köpeklerin normal ağız florasının bir üyesidir.** Hayvan ısırıklarının %25'inde enfeksiyon sebebidir. Yaraya konulan dikiş enfeksiyonu kolaylaştırıcı bir etki gösterir. Ekzotoksini yoktur. Kapsülü ve ürettiği endotoksini ile patogeneze sebep olur.
- **Esherichia coli:** Daha çok fekal oral bulaş ile gastroenterit ve idrar yoluna asendan ulaşarak üriner enfeksiyona neden olur.
- **Mycoplasma pneumoniae:** Solunum yolu ile bulaşır ve okul çağı-genç erişkinlerde atipik pnömoninin en sık nedenidir.
- **Brucella canis:** Brucella canis'in neden olduğu köpek brusellozu, insanlara enfekte köpek ve köpek salgılarıyla temas sonucu bulaşmaktadır. Köpek brusellozunun insandaki klinik bulguları, diğer Brucella türlerinin yol açtığı bruselloz kliniğine benzer. Tedavi edilmeyen olgularda endokardit ya da menenjit gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ancak soruda tanımlanandan farklı olark Brucella türleri intrasellüler bakterilerdir.
- **Legionella:** Bulaş, bakteri yüklü, pulvarize aerosoller yoluyladır. İnsandan insana bulaş söz konusu değildir ve bu enfeksiyonlar pediatrik popülasyonda çok nadir görülen hastalıklardır.

Fakültatif Anaerop GramNegatif Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Ağız florasında en çok bulunan Haemophilus türü...** Haemophilus parainfluenzae
2. **KOAH alevlenmesine en sık neden olan bakteri...** Haemophilus influenzae
3. **Pembe göz hastalığının etkeni...** Haemophilus aegyptius
4. **Akut otitis media tedavisi...** Amoksisilin (+klavulanat)
5. **Gram yöntemiyle boyanan şankıroid klinik materyalindeki görünüm...** Tiren rayı ya da balık sürüsü görünümü
6. **Şankıroid tedavisi...** Tek doz azitromisin

ÇEŞİTLİ GRAM NEGATİF BASİLLER (LEGIONELLA, CALYMMATOBACTERIUM, GARDNERELLA VE BARTONELLA)

1. Üşüme, titreme, yüksek ateş ve öksürük şikâyetleriyle başvuran 63 yaşındaki erkek hastanın öyküsünden; günde yarım paket sigara içtiği, diyabet hastası olduğu ve düzenli olarak termal bir havuzu kullandığı öğreniliyor. Hastanın akciğer radyografisinde multilobar konsolidasyon alanları görülüyor. Bronşiyal yıkama sıvısının Gram boyamasında herhangi bir mikroorganizma tanımlanamazken spesifik besi yerine ekimde üreme görülüyor.

Bu hasta için en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Bordetella pertussis
B) Haemophilus influenzae
C) Legionella pneumophila
D) Francisella tularensis
E) Bartonella bacilliformis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Elli sekiz yaşındaki bir erkek hasta yüksek ateş, halsizlik, kas ağrıları, baş ağrısı, öksürük, her iki göğüste yan ağrısı ve sulu ishal yakınmaları ile acil servise başvuruyor. Alınan anamnezde bir hafta önce termal bir otelde konakladığı öğrenilen hastanın yapılan muayenesinde ateş 39,3 °C bulunuyor, sağ akciğer bazalinde inspiryum sonu ince raller işitiliyor. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 19.200/mm3 (%78 nötrofil), eritrosit sedimantasyon hızı 68 mm/saat olarak saptanıyor. Hastanın PA akciğer grafisinde sağ alt lobda ve sol orta lobda infiltrasyonlar görülüyor. Balgam incelemesinde bol nötrofil görülmesine karşın mikroorganizma belirlenemiyor.

Yukarıda tanımlanan klinik ve laboratuvar bulgulara göre tablodan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Klebsiella pneumoniae
C) Legionella pneumophila
D) Mycoplasma pneumoniae
E) Moraxella catarrhalis

Doğru cevap: C

Bu öyle bir mikroorganizma ki başka bir BENZERİ yok. Düşününüz, diğer bakterilerin büyük çoğunluğunun yaşayamadığı klor düzeylerine, 60 °C gibi yüksek sıcaklıklara dirençli; o kadar sağlamcı ki, dış dünyada, akan suda bir amipin içine gizleniyor. Üreyebileceği ortam olarak çok ilginç bir biyoçevreyi seçiyor: Diğer mikroorganizma cesetlerinin biriktiği su tanklarında, sıcak su depolarında oluşan biyofilmlere gelip yerleşiyor. Pulvarizasyonla insana bulaşıp pnömoni yapıyor. İlk bakışta insana tuhaf geliyor; sudan bulaşan pnömoni etkeni: Legionella türleri... Atipik pnömoniler gibi dışarıdan bulaşır ve ekstrapulmoner tutulumlar yaparken, lober pnömoni kliniği de sergileyebiliyor. İki arada bir derede kalmış bir pnömoni etkeni... Sizce, bu

kadar ilginç bir bakteri daha yakından tanınmayı haketmiyor mu? Biz de diğer çoğu bakteriye göstermediğimiz özeni bu zeka küpü bakteriye ayırdık.

- **Legionella pneumophila**, lejyoner hastalığının etkenidir. Gram negatif hücre duvarı yapısına sahip olduğu halde, mikobakteriler gibi, duvar yapısında aşırı lipit bulundurduğu için **Gram yöntemiyle boyanmaz**. Su borularından veya havalandırma sistemlerinden bulaşır. Klinik yelpaze, bronşiyolit tablolarının söz konusu olduğu bir **atipik pnömoni** tablosundan, oldukça ağır seyirli bir tipik-lober pnömoniye kadar değişebilir. Anlaşılabileceği gibi, atipik pnömoni etkenleri arasında yer almakla birlikte, tipik pnömoni tablosu da sergileyebilir. Özellikle hastanede yatan, altta yatan ciddi bir hastalığı olan hücresel immünite yetmezlikli hastalarda alveolleri de etkileyerek genelde çift taraflı, yaygın, ciddi bir pnömoni tablosuna yol açar.

  Klinik özellikler:

  - Ateş genellikle 40 °C'a kadar yükselir.
  - Çoğunlukla balgam çıkarılmayan (non-prodüktif) kuru öksürük vardır.
  - Olguların yarıdan azında karın ağrısı, bulantı, kusma ve sulu ishal gibi gastrointestinal sistem belirtileri tabloya eklenir.
  - Hiponatremi, hipofosfatemi, serumda LDH yüksekliği önemli özelliğidir.
  - Olguların %10'unda böbrek yetmezliği bulguları (proteinüri, mikroskobik hematüri, anormal kan üre ve kreatinin değerleri vb.) elde edilebilir.
  - Nadir bazı olgularda hepatit, miyokardit ve **perikardit** görülebilir.

  Tanı: Solunum yolu sekresyonlarından üretimi, direkt floresan antikor testi ile etkenin saptanması, idrarda antijen aranması vb. kullanılır. Karbonhidratları okside ve fermente etmez. Enerjilerini arjinin, treonin, metiyonin, serin, izolösin ve valin gibi **amino asitlerden** edinir. Üreme ortamlarında fazla miktarda **demir tuzları (ferrik pirofosfat) ve L-sisteini** gereksinir. **Tıbbi Karbonlu Maya Ekstreli agarda** (Charcoal Yeast Extract Agar-CYEA) üretilebilir. **Gram boyamada balgamda bol nötrofile karşın bakteri görülemez.**

- **Streptococcus pneumoniae:** Toplum nedenli pnömonilerin en sık etkenidir. Balgamda bol nötrofil ve gram pozitif diplokoklar görülürler.
- **Klebsiella pneumoniae:** Gram yöntemiyle gram negatif boyanan, hareketsiz, kapsüllü bir basildir. Özellikle ventilatöre bağlı hastalarda hastane kökenli, diyabetik ya da alkoliklerde de toplum kökenli lober pnömonilere neden olur.
- **Mycoplasma pneumoniae:** Gram yöntemiyle boyanmayan, cerahatli balgama neden olmayan (balgamda nötrofil görülmeyen) bir atipik pnömoni etkenidir.
- **Moraxella catarrhalis:** Gram negatif bir diplokoktur. KOAH'lılarda akut alevlenmelerin üçüncü sıradaki etkenidir.

✓ Karbonhidratlar ile işi olmayan iki bakteri cinsi: Legionella, Campylobacter
✓ Duvarı gram negatif, ama Gram yöntemiyle boyanmayan bakteri: Legionella
✓ Duvarı gram pozitif, ama Gram yöntemiyle boyanmayan bakteri: Mikobakteri
✓ Suyun içinde, depo cidarlarındaki biyofilmlerde yaşayan bakteri: Legionella
✓ Klora ve yüksek sıcaklıklara dirençli bakteri: Legionella

Sulardan inhalasyon yoluyla bulaşan, neden olduğu pnömonide balgamın Gram yöntemiyle boyanması halinde bol nötrofil lökosit görülen, ancak kendisi görülemeyen bakteri: Legionella pneumophila

2. Nonprodüktif öksürüğü, ateşi, diyaresi ve pnömonisi olan bir çocukta hiponatremi tespit ediliyor. Beta laktam antibiyotiklere cevap alınamıyor.

   Bu tabloya sebep olan en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001)

   A) Streptococcus pneumoniae
   B) Pseudomonas aureginosa
   C) Staphylococcus aureus
   D) Legionella pneumonia
   E) Respiratuvar sinsityal virüs

Doğru cevap: D

- Lejyoner hastalığı; Legionella pneumohila tarafından oluşturulur.
- İmmün yetmezliği olan bir çocukta ağır seyreden bronkopnömonilere neden olur.
- İshal ve nörolojik bulgular (letarji, huzursuzluk, tremorlar ve deliryum) sıktır. Ateşin başlaması, titremeler, iştahsızlık ve baş ağrısı anidir. Erken evrede öksürük prodüktif değildir.
- Lökosit sayısı genellikle artmıştır. Hiponatremi görülebilir.
- Tanı, balgamın vb. bir solunum örneğinin direkt floresan antikorlarının boyanması ile konur.
- Tedavide beta laktam antibiyotikler etkisizdir. Eritromisin 40-50 mg/kg/gün 4 doza bölünerek oral veya İV kullanılır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

3. **Havalandırma sistemlerinde üreyerek 6-12 saat içinde ateş, titreme, öksürük, diyare ve baş ağrısı gibi belirtilere yol açan bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 97, Eylül 2006)

   A) Haemophilus
   B) Pasteurella
   C) Legionella
   D) Proteus
   E) Porphyromonas

Doğru cevap: C

Lejyoner hastalığı: Legionella pneumophila tarafından oluşturulan, **aerasollerle bulaşan** bir akciğer enfeksiyonudur. İmmün yetmezlikli, yaşlı ve genel durumu bozuk hastalarda daha sık hastalık oluşturur. Diğer atipik pnömonilerde rastlanmayan ciddi bir tablo çizer. Renal, hepatik ve kardiyak disfonksiyonlar da görülebilir. Beta laktamlı antimikrobiyallere yanıtsız bir pnömonidir. Tedavide öncelikle makrolidler seçilmelidir, rifampisin ile kombine edilebilir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. Pnömoni tanısıyla yatırılan 65 yaşındaki bir erkek hastanın balgam yaymasında bol nötrofil saptanıyor, fakat mikroorganizma görülemiyor. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları aniden bozulan hastanın penisilin tedavisine yanıt alınamıyor.

Bu hastanın pnömoni tablosuna yol açma olasılığı en yüksek mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2003, Nisan 2008)

A) Streptococcus pneumoniae
B) Klebsiella pneumoniae
C) Staphylococcus aureus
D) Legionella pneumophila
E) Chlamydophila pneumoniae

Doğru cevap: D

- **Lejyoner hastalığı,** Legionella pneumophila tarafından oluşturulan bir akciğer enfeksiyonudur. İmmün yetmezlikli, yaşlı ve genel durumu bozuk hastalarda daha sık hastalık oluşturur. Renal, hepatik ve kardiyak disfonksiyonlar da görülebilir. Beta laktamlı antimikrobiyallere yanıtsız bir pnömonidir. Tedavide öncelikle makrolidler seçilmelidir, rifampisin ile kombine edilebilir.
- Soruda, seçenekler arasında bu şiddette hastalık yapabilen etkenlerden **Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae** ve **Klebsiella pneumoniae** balgam yaymasında bol miktarda görülür. Ayrıca **Staphylococcus aureus** ve **Klebsiella pneumoniae** akciğerde apselerle seyretmesi açısından diğerlerinden daha farklı tablolardır.
- **Chlamydophila pneumoniae** bu ciddiyette hastalık tablolarına yol açmaz.

5. Aşağıdaki bakterilerden hangisinin tanısında idrarda antijen testi kullanılır? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Yersinia pseudotuberculosis
B) Listeria monocytogenes
C) Legionella pneumophila
D) Francisella tularensis
E) Coxiella burnetii

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "mikroorganizma ve neden olduğu hastalığın tanısında kullanılan yöntem" çiftlerinden hangisi yanlıştır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Brucella abortus – Rose Bengal Lam Aglütinasyon Testi
B) Cinsal temasla bulaşmış Treponema pallidum – Floresan Treponema Antikor Absorbsiyon Testi
C) Legionella pneumophila – İdrarda Antijen Arama
D) Borrelia burgdorferi – IgM EIA
E) Coxiella burnetii – Weil-Felix Aglütinasyon Testi

Doğru cevap: E

Bu tür sorulara alışınız. Önceleri laboratuvar yöntemlerine nadiren baş vurulurdu. Son zamanlarda artış gösterdi.

LEJYONELLOZ TANISI

- Hastaların balgamının Gram boyamasında az ya da **çok sayıda nötrofil** olsa da, herhangi bir **bakterinin gösterilememesi** önemli bir tanısal destektir. Bakteri, hücre duvarında yoğun lipit içerdiği için Gram yöntemiyle boyanamaz.
- Karbonhidratları okside ve fermente etmez. Enerjilerini arjinin, treonin, metiyonin, serin, izolösin ve valin gibi **amino asitlerden** edinir. Üreme ortamlarında fazla miktarda **demir tuzları (ferrik pirofosfat) ve L-sisteini** gereksinir.
- Üst solunum yolu sekresyonlarının özgül besiyerlerine (Tıbbi Karbonlu Maya Ekstreli agar, Charcoal Yeast Extract Agar-CYEA) ekimi ile tanı kesinleştirilir.
- Sekresyonlarda ve **idrarda antijen arama** teknikleri kullanılabilir.
- Akciğer biyopsi örneğinde **floresan antikor boyama** ile antijen tayini önemlidir.
- Klinik örneklerde **PCR** ile antijen araştırmaları ile de tanı konabilir.

DİĞER SEÇENEKLER:

- **Brucella abortus – Rose Bengal Lam Aglütinasyon Testi:** Doğru
- **Treponema pallidum enfeksiyonu – Floresan Treponema Antikor Absorbsiyon Testi:** Doğru
- **Legionella pneumophila – İdrarda Antijen Arama:** Doğru
- **Borrelia burgdorferi – IgM EIA:** Doğru
- **Coxiella burnetii – Weil-Felix Aglütinasyon Testi:** Yanlış. Riketsiyalardan önemli bir farkıdır.

6. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi lejyoner hastalığının tedavisinde kullanılmaz? (Eylül 2005)

A) Azitromisin
B) Seftriakson
C) Siprofloksasin
D) Rifampin
E) Doksisiklin

Doğru cevap: B

Lejyoner hastalığının tedavisine olabildiğince erkenden başlanmalıdır. Tedavide öncelikle makrolidler veya kinolonlar seçilmeli, ağır olgularda bunlara rifampisin de eklenmelidir. Sefalosporinler diğer atipik etkenler için de geçerli olduğu gibi, etkisizdir.

SEFALOSPORİNLERE DİRENÇLİ BAKTERİLER
- ✓ Legionella pneumophila
- ✓ Enterococcus faecalis
- ✓ Listeria monocytogenes

Bakteriyoloji

7. Üretilmesi için besiyerine L-sistein, ferrik pirofosfat ve aktif kömür karıştırılan, hippurat hidrolizi yapan ve kanlı agar besiyerinde üremeyen pnömoni etkeni gram (-) basil aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Legionella pneumophila
B) Mycoplasma pneumoniae
C) Chlamydophila pneumoniae
D) Klebsiella pneumoniae
E) Streptococcus pneumoniae

Doğru cevap: A

Legionella pneumophila karbonhidratları okside ve fermente etmez. Enerjilerini arjinin, treonin, metiyonin, serin, izolösin ve valin gibi **amino asitlerden** edinir. Üreme ortamlarında fazla miktarda **demir tuzları (ferrik pirofosfat) ve L-sisteini** gereksinir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

8. Çocukta servikofasiyal granülomatöz süpüratif enfeksiyon yapan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 91)

A) Kedi tırmığı
B) Chagas
C) Stafilokok
D) Sarkoidoz
E) Beriliozis

Doğru cevap: A

Çocuklarda servikal ve aksiller süpüratif granülomatzö lenfadenopatide akla mutlaka kedi tırmığı hastalığı (etken Bartonella henselae) akla gelmelidir.

Kedi tırmığı hastalığı, kediler tarafından insana bulaştırıldığı düşünülen ve lenfadenit ile kendini gösteren ateşli bir hastalıktır. En sık aksiller LAP gözlenir. Kedinin tırmaladığı yerde önce bir papül sonra püstül gelişir. İki hafta içinde genellikle tek taraflı ve tırmığın bulunduğu yerde bölgesel LAP oluşur. Bu LAP daha çok çene altı, koltuk altı ve boyun bölgelerinde izlenir. Lezyon önce serttir sonra yumuşayarak fluktuasyon verir. Fistül oluşturarak boşalır. **Granülomatöz bir reaksiyondur**. Tedavide **tetrasiklin** kullanılır. Kedi tırmığı hastalığının etkeni Bartonella henselae'dir.

BARTONELLA HENSELAE

- Kedileri ve insanları enfekte eden bir bakteridir. Kediler arasında **pirelerle** yayıldığı, insanlara da **kedilerle temas** sonucunda bulaştığı düşünülmektedir.

➢ **Basiller anjiyomatöz:** HIV enfeksiyonlularda **ciltte kan dolu kesecikler** oluşturur. Visseral organlarda da görülebilir. Tedavide üç ay **doksisiklin** veya makrolidler (eritromisin, azitromisin) kullanılır.

➢ **Peliosis hepatis:** Primer veya anabolik steroid uygulaması gibi hormon replasman tedavileri sonrasında, basiller anjiyomatöz ve bakteriyemi tablolarının seyrinde, sekonder olarak gelişir. **Karaciğerde kan dolu kesecikler** ortaya çıkar. Dört ay doksisiklin verilir.

➢ **Kedi tırmığı hastalığı:** Subakut **bölgesel lenfadenittir**. Kedi ile temas bölgesinde veziküler lezyonlar ve sonra bölgesel lenf bezlerinde kronik seyirli adenopati başlar. Tanı, lenf bezi biyopsisinde etkenin görülmesi ile konur. Doksisiklin seçilecek ilk ilaçtır.

➢ **Bakteriyemi ve endokardit:** Uzun süreli bakteriyemi ve endokardit etkenidir. Kapak replasmanı gereklidir.

9. Donovan cisimciği, aşağıdaki venereal hastalık etkenlerinden hangisi için tipik bir bulgudur? (Eylül 2004, Nisan 2005, Nisan 2013)

A) Haemophilus ducreyi
B) Chlamydia trachomatis
C) Gardnerella vaginalis
D) Neisseria gonorrhoeae
E) Calymmatobacterium granulomatis

Doğru cevap: E

Calymmatobacterium (yeni ismi Klebsiella) granulomatis, cinsel temas ile bulaşan granuloma inguinale (donovanyoz) hastalığının etkenidir. Gelişen granülomatöz lezyonlardan alınan materyalin Wright ya da Giemsa boyaları ile, gümüşleme tekniği kullanılarak yapılan boyanması halinde, bu hücrelerin içinde bipolar boyanan 1-25 adet kokobasil görülür. Bakterilerin iki ucundaki şişliğe benzer bu görünümlere **"Donovan cisimcikleri"** adı verilir.

10. Gri renkli, balık kokulu vajinal akıntısı olan genç bir kadın hastada akıntının mikroskopik incelemesinde geniş epitel hücreleri ve gram (-) veya gram değişken basiller görülmektedir.

Bu hastada etken olarak aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2009)

A) Trichomonas vaginalis
B) Gardnerella vaginalis
C) Treponema pallidum
D) Candida albicans
E) Lactobacillus

Doğru cevap: B

Vajinal enfeksiyonlar konusu, seçme sınavlarını hazırlayanlar için çok iştah kabartıcıdır. Birkaç özel bilgiyi iyi bilirşeniz doğruya çok kolay ulaşabileceğinizi söyleyebiliriz. Lütfen bu sorunun açıklamasını dikkatlice okuyunuz.

Bakteriyel vajinoz, en fazla görülen vajinal enfeksiyon hastalığıdır. Doğurganlık çağı kadınlarındaki vajinal enfeksiyonların %40-45'inden sorumludur. Bu tanımlama, normalde vajinal florada yer alan Gardnerella vaginalis'in; Mobiluncus, peptostreptokoklar, Bacteroides türleri gibi anaerop bakteriler ve genital mikoplazmalar ile işbirliği yaparak vajinal epitel kaybına yol açması durumu için kullanılır.

Gardnerella vaginalis, ortamdaki protein yapıları amino asite dönüştürür, anaeroplar ise bunlardan amin oluşturur. **Aminler bölgedeki pH'ı yükseltir** ve Gardnerella vaginalis için rahat bir ortam oluşur. Bu arada ortam pH değişikliği nedeni ile laktobasiller azalır ve asidite daha da bozulur; ortam daha da alkali hal alır. Sonuçta, ortamda Gardnerella vaginalis artmış ise, laktobasiller azalmıştır.

Olguların yarısı asemptomatiktir. Kokulu vajinal akıntıdan yapılan sürüntünün boyamasında, **az sayıda lökosit** ve kıvrık, virgülsü Mobiluncus görülmesi, bakteriyel vajinozlar için tipiktir. Tanısında kullanılan **Amsel Kriterlerini** biliniz.

AMSEL KRİTERLERİ

Bakteriyel vajinoz tanısında aşağıda sayılanlardan en az üçünün bulunması gereklidir. Akıntıda az sayıda lökosit bulunması da tanıyı destekler. **Kültür araştırmalarının tanısal değeri yoktur; çünkü Gardnerella vaginalis zaten normal vajinal florada bulunan bir bakteridir.**

- ✓ Yapışkan, kötü kokulu, kirli beyaz-süt gibi vajinal akıntı
- ✓ Pozitif Whiff (KOH) testi
- ✓ Vajinal pH'ın yüksek (>4.5; genellikle 4.5-5.7 arasında) bulunması ve
- ✓ Vajinal sürüntünün Gram yöntemiyle boyanmasında **ipucu hücrelerinin görülmesi** durumunda bakteriyel vajinoz düşünülmelidir.

- ✓ Normal vajinal florayı biliyor musunuz?
- ✓ Florada olduğu halde fırsatını bulduğunda isyanları oynayan vajina bakterisi hangisidir?
- ✓ Amsel kriterlerini biliniz.
- ✓ Cinsel eşin tedavi edilmesini gerektirmeyen vajinal enfeksiyon hangisidir?

11. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi hem bakteriyel vajinoza hem de trikomonal vajinitlere karşı etkilidir? (Eylül 2005)

A) Nistatin
B) Seftriakson
C) Metronidazol
D) Tetrasiklin
E) Eritromisin

Doğru cevap: C

Bakteriyel vajinozların tedavisinde antianaerop özellikli ilaçlardan en çok metronidazol tercih edilir. Trichomonas vaginalis vajinitlerinin de etkin tedavisi aynıdır.

12. Kadınlarda alt ve üst genital traktus enfeksiyonlarında, aşağıdakilerden hangisinin varlığında eşin tedavi edilmesi gerekli değildir? (Nisan 2007)

A) Neisseria gonorrhoeae
B) Gardnerella vaginalis
C) Chlamydia trachomatis
D) Candida albicans
E) Trichomonas vaginalis

Doğru cevap: B

Normal vajinal florada yer alan Gardnerella vaginalis cinsel temasla bulaşan bir etken değildir.

13. Aşağıdakilerden hangisi bakteriyel vajinozisin ayırıcı tanısında yarar sağlamaz? (Nisan 2008)

A) Vajinal pH ölçümü
B) Akıntıya potasyum hidroksit eklenmesi
C) Akıntı mikroskopisi
D) Akıntıdan Gram boyama
E) Gardnerella vaginalis kültürü

Doğru cevap: E

Gardnerella vaginalis'in bakteriyel vajinoza neden olup olmadığını vajinal kültür ile anlamak olanaksızdır; çünkü zaten florada bulunan bir bakteridir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. Östrojen seviyesi yükseldiğinde artan ve asit üretiminden sorumlu vajinal flora elemanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Lactobacillus spp.
B) Candida albicans
C) Escherichia coli
D) Enterobacter spp.
E) Staphylococcus epidermidis

Doğru cevap: A

Doğurganlık çağındaki kadınlarda vajinal mukoza yassı epitel haline dönüşür, yüksek düzeyde östrojenin varlığında oldukça önemli oranda glikojen depolamaya başlar ve kalınlaşır. Bir kadının vajinal mukozasında birikmiş haldeki glikojen, **laktobasiller** ve Corynebacterium türlerince sürekli olarak metabolize edilir, laktik asit ve asetik asit ortaya çıkar. Sonuçta vajinal pH düşük düzeylerde, **3.8-4.5** aralığında tutulur.

Legionella, Calymmatobacterium, Gardnerella ve Bartonella ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Sulardaki Legionella pneumophila'yı barındıran parazit...** Acanthamoeba
2. **Legionella pneumophila enfeksiyonu için en yüksek risk faktörü...** Hücresel immünite kusuru
3. **Alveolite yol açabilen atipik etken...** Legionella pneumophila
4. **Lejyonellozdaki kalp patolojileri...** Miyokardit, perikardit
5. **Legionella pneumophila besiyeri ...** Tıbbi karbonlu maya ekstreli agar
6. **Legionella pneumophila bulaşı ...** Kontamine suyun inhalasyonu
7. **Legionella pneumophila besiyeri ...** Tıbbi karbonlu maya ekstreli agar
8. **Legionella pneumophila enfeksiyonu tedavisi ...** Makrolid (+rifampisin)
9. **Granuloma inguinale tedavisi ...** Doksisiklin
10. **Gardnerella vaginalis besiyeri ...** İnsan kanlı agar
11. **Gardnerella vaginalis ile işbirliği yaparak bakteriyel vajinoza yol açan virgülsü gram pozitif basil ...** Mobiluncus

AEROP GRAM NEGATİF KOKOBASİLLER (BORDETELLA, BRUCELLA, FRANCISELLA)

1. **Bordetella pertussis'in solunum yolları mukozasına tutunmasını aşağıdakilerden hangisi sağlar?** (Nisan 2016 Orijinal)

   A) Filamentöz hemaglütinin
   B) Lipopolisakkarit
   C) Adenilat siklaz
   D) Dermonekrotik toksin
   E) Trakeal sitotoksin

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki Bordetella pertussis virülans faktörü ve biyolojik etkileri eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Filamentöz hemaglütinin – Bakterinin mukozaya tutunmasını sağlar.
B) Adenilat siklaz toksini – Mukoza hücresinde cAMP miktarını arttırır.
C) Trakeal sitotoksin – Siliyalı epitelden aşırı sıvı sekresyonuna neden olur.
D) Pertussis toksini – Hiperinsülinemiyle hipoglisemiye neden olur.
E) Pertaktin – Bakterinin mukozaya yapışmasına yardımcı olur.

Doğru cevap: C

Bakteriyel virülans faktörlerini sorgulayan bir sorudur. Fark ettiyseniz, Mikrobiyoloji sorularını hazırlayanlar virülans faktörü sormadan rahatlayamıyorlar. Önerimiz: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Bordetella pertussis, A grubu beta hemolitik streptokoklar... Bu bakterilerin virülans faktörünü bilmeden Bakteriyoloji defterini kapatmayınız. Biz dönelim boğmacaya. Boğmaca ilginç bir hastalıktır. Bakteri insan dokularına giremez, ancak trakeal siliyalı silendirik epitele tutunur, toksinleri ile insanlarda tipik hastalık tablosuna yol açar. Hastalık çok uzun sürede iyileşebileceği gibi, sekonder alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olarak ölümle sonuçlanabilir.

Bordatella pertussis'in virülans faktörleri ve etkinlikleri şunlardır:

- **Filamantöz hemaglütinin:** Pertussijenle birlikte konak dokuya yapışmaktan sorumludur.
- **Pertussijen:** Lenfositoz geliştiren faktör de denmektedir, immünojendir. A-5B yapısındadır. Sistemik belirtilerden sorumludur.
- **Trakeal sitotoksin:** Hücre duvarı yapısında bulunan bir peptidoglikan monomeridir. Siliyer hücrelere etki ile siliyer hareketleri durdurur ve epitel hücrelerinin yapısını bozar. Hastalığın uzun sürmesinin nedenidir.
- **Adenilat siklaz toksini:** Lökositlerin kemotaksisini, fagositoz ile öldürme yeteneğini, alveoler makrofajların oksidatif mekanizmalarını ve Natural Killer (NK) öldürücülüğünü bozar.
- **Endotoksin (lipit-A ve lipit-X):** Aşı ateşini açıklar.
- **Dermonekrotik toksin**

✓ Boğmaca bir insan hastalığıdır ve birden çok Bordetella türü tarafından oluşturulabilir.
✓ Bordetella pertussis insanın hangi dokusunu tanır ve oraya tutunarak nasıl hastalık oluşturur?
✓ Boğmaca geçirsen de aşılansan da hastalanmaktan kurtulamazsın; ancak bu durumda hastalığı daha hafif geçirirsin. Bu da bir şeydir, yani...

Bordetella pertussis'in konak solunum yolu siliyalı epitel hücrelerine tutunmasından sorumlu virülans faktörleri: Filamentöz hemaglütinin, pertussis toksini, fimbia 2 ve 3, pertaktin

2. **Pertussis toksininin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 Orijinal)

   A) İnhibitör norotransmitter salınımını engellemek
   B) Süper antijen olarak rol oynamak
   C) Adenilat siklazı uyararak hücre içi cAMP'yi arttırmak
   D) Asetil kolin salınımını engellemek
   E) Protein sentezini inhibe etmek

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Pertussis toksininin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Hücre içi kontrolsüz protein sentezine neden olur
B) Metalloproteaz aktivite ile solunum sekresyonlarının yapımını arttırır
C) ADP ribozilasyon ile hücrenin uzama faktörü-2'sini engeller
D) GT1 gangliosid reseptörlerini uyarır
E) GTPaz aktivitesini bloke eder ve hücre içi cAMP yapımını arttırır

Doğru cevap: E

PERTUSSIS EKZOTOKSİNİ (PERTUSSIJEN, LENFOSİTOZ FAKTÖRÜ)

- ✓ İpsi hemaglütinin ile birlikte bakterinin konak hücreye yapışmasını sağlar.
- ✓ Temas ettiği dokuların histamine duyarlılığını artırır.
- ✓ Toksinin A alt birimi ADP riboziltransferaz etkinliğine sahiptir. Nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD) ADP-ribozunu Ga inhibitör (Gai) proteinine transfer eder. Gai, normalde hücredeki adenilat siklaz enzimini inhibe eder. Gai, pertussis toksininin etkisi ile ADP-ribozillenince de bu inhibisyonu gerçekleştiremez. Konak hücrelerde cAMP artar. Sonuçta hücrelerden mukus sekresyonu artar, fagositoz ve Natural Killer (NK) fonksiyon bozuklukları gelişir.
- ✓ Pertussijen, T lenfosit yüzey reseptörlerini kapatarak bunların lenfoid dokuya tutunmalarını önler. Dolaşımda hapis kalan çok sayıdaki T lenfosit, lenfositik lökositoza neden olur.
- ✓ İnsülin salgılatma ve hipoglisemi geliştirme özelliği de vardır.

"Pertussis ekzotoksininin adenilat siklaz inhibisyonunu engellemesi" başlıklı şekle bakınız.

3. Aşağıdakilerden hangisi Bordetella pertussis enfeksiyonunun patogenezinde rol <u>oynamaz</u>? (Eylül 2004)

A) Filamantöz hemaglütinin
B) Adenilat siklaz toksini
C) Trakeal sitotoksin
D) Endotoksin
E) IgA1 proteaz

Doğru cevap: E

Bordatella pertussis'in **IgA1 proteazı yoktur**. IgA1 proteazı olanlar; Neisseria türleri, pnömokoklar ve Haemophilus türleridir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. Boğmaca patogenezinde rol oynayan enzim aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 92)

A) Enterotoksin
B) Endotoksin
C) Ekzotoksin
D) Hyalüronidaz
E) Kollajenaz

Doğru cevap: C

Bordotella pertussis'in boğmaca patogenezinde etkili toksinleri şunlardır:

- Pertussis toksini
- Adenilat siklaz BENZERİ toksin (ekzotoksin)
- Trakeal sitotoksin

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. Boğmaca şüphesi olan bir çocuk hastadan mikrobiyolojik tanı için alınması gereken <u>en uygun</u> örnek aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Bronkoalveolar lavaj
B) Burun sürüntüsü
C) Balgam
D) Nazofarengeal aspirat
E) Kan kültürü

Doğru cevap: D

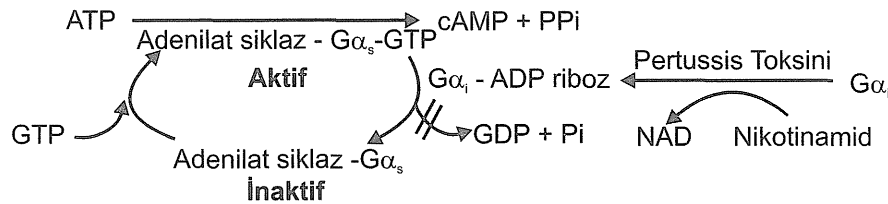
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Boğmacalı hastalarda <u>en başarılı</u> bakteri izolasyonu için klinik örneğin oral kavite yerine nazofarinksten alınmasının nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Nazofarinks mukozal sekresyonlarında lizozim enziminin bulunmaması
B) Bakterinin sadece nazofarinkste oral kaviteden daha fazla bulunması
C) Bakterinin nazofarinkse adezyonunun tonsilladan zayıf olması
D) Bakterinin sadece mukosiliyer solunum yolu epitel hücrelerine tutunması
E) Oral kavitede daha çok fibronektin bulunması

Doğru cevap: D

Bordetella pertussis, solunum yolunun mukosiliyer epiteline tutunarak ekzotoksinleri ile hastalık oluşturur. Bu soru ile aslında; "Bu bakterinin tropizmi nedir?" ve "Bunu bilmek yetmiyor; neremizde ne tür epitel var ki bakteri orayı seçsin ve biz de kültürü oradan alalım" bilgisi soruluyor.



Pertussis ekzotoksininin adenilat siklaz inhibisyonunu engellemesi

BORDETELLA PERTUSSIS

- Epidemilerle seyreden boğmaca hastalığının en sık etkeni Bordetella pertussis'tir. Daha nadir bir etken olan Bordetella parapertussis ise sporadik olgulardan sorumludur.
- Zorunlu aerop, gram negatif bir kokobasildir.
- Bordet-Gengou besiyerinde civa tanesi şeklinde ürer.
- Tek konağı insandır.
- Kültür için örnek, eskiden **plağa öksürterek** alınırken, günümüzde nazofarinkse kadar uzatılan **özel eküvyon ile** alınır.

Boğmaca ön tanılı hastalarda bakteriyi üretmek için en uygun klinik materyal: Nazofarinks aspiratı

6. Solunum yolu enfeksiyonuna yol açan aşağıdaki bakterilerden hangisinin üretilebilmesi için burun sürüntüsü veya nazofarinks aspirasyon materyalinin kültürü gerekir? (Eylül 2007)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Bordetella pertussis
C) Staphylococcus aureus
D) Streptococcus pneumoniae
E) Haemophilus influenzae

Doğru cevap: B

Bordetella pertussis; zorunlu aerop, gram negatif bir basildir. Bordet-Gengou besiyerinde ürer. Ekim yapılacağında besiyerine tavşan kanı eklenir.

Bakteri siliyer solunum yolu epiteline tutunduğu için balgam iyi bir kültür materyali değildir. Kültür için örnek, **nazofarinkse** kadar uzatılan özel eküvyona veya (önceleri) plağa öksürtülerek alınır.

Soruda çok önemli bir ipucu var; diğerlerinden farklı olarak üretildiğinde kesin tanı koyduracak tek etken Bordetella pertussis'dir.

Lütfen bu bölümün 5 no.lu sorusunun açıklamasına da bir göz atınız.

7. Boğmacanın prodromal döneminde aşağıdaki hematolojik değişikliklerden <u>en sık</u> görüleni hangisidir? (Nisan 2001)

A) Lenfositoz
B) Bazofili
C) Eozinofili
D) Nötropeni
E) Anemi

Doğru cevap: A

BOĞMACA

- **Etken:** Boğmaca; Bordetella pertussis'in neden olduğu akut, solunum yollarının çok bulaşıcı bir enfeksiyonudur. Şiddetli bronşit ile karakterizedir. Hastalık en sık ve şiddetli tabloyu bebeklik devresinde çizer.
- **Klinik:** Hafif öksürük, burun akıntısı ve ateşle karakterize prodromal devrede **lenfositozla** birlikte olan lökositoz vardır. Daha sonra tekrarlayıcı, paroksismal öksürük atakları başlar. Sık olarak öksürükten sonra kusma olur. Öksürük, siyanoz, terleme, bitkinlik ve aşırı güçsüzlük ile birlikte sürer.
- **Tanı: Boğmacada hastalığın başlangıcında lenfositoz tipiktir**. Nazofarengeal sürüntüden B. pertussisin Bordet - Gengou besiyerinde kültürünün yapılmasıyla veya floresan boyalarla konur.
- **Tedavi:** Eritromisin kullanılır. Steroidlerin atakların sayısı ve şiddetini azalttığı görülmüştür.

8. Aşağıdakilerden hangisi boğmacanın <u>en sık</u> görülen komplikasyonudur? (Eylül 2002)

A) Konvülsiyon
B) Bronkopnömoni
C) Bronşektazi
D) Ensefalopati
E) Amfizem

Doğru cevap: B

Çocuklarda boğmacanın en sık ve mortal olabilen komplikasyonu bronkopnömonidir.

BOĞMACA ENFEKSİYONUNUN KOMPLİKASYONLARI

Boğmacada anneden geçen antikorların yenidoğan bebeği korumadığı ve hastalığın yenidoğan döneminden itibaren görülebileceği de unutulmamalıdır.

- **Bronkopnömoni:** Süperenfeksiyona bağlı olarak gelişen bronkopnömoni, **en sık ve en ciddi komplikasyondur.**
- Atelektaziler
- Araya giren viral respiratuvar enfeksiyonlar
- Otitis media
- Kronik bronşiektaziler
- Apne ve ani ölüm (paroksismal öksürükler sırasında)
- Diffüz ensefalopati (Anoksik beyin hasarı, serebral hemoraji veya pertusis nörotoksinlerine bağlı)
- Epistaksis
- Subkonjuktival kanamalar
- Lökomoid reaksiyon
- Beyin kanaması

9. Daha öncesinden uygulanan boğmaca aşısı sonrası, aşağıdakilerden hangisinin gelişimi boğmaca aşısı için <u>mutlak</u> kontrendikasyondur? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Sürekli ve uzun süreli açıklanamayan ağlama
B) 39°C' ye varan ateş
C) 3. günde gelişen ensefalopati tablosu
D) Aşı yerinde kızarıklık ve şişlik
E) Febril konvülsiyon öyküsü

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. İlerleyici nörolojik hastalık varlığı
II. Aşı sonrası ilk 24 saatte ateşin yükselmesi
III. Aşı uygulanan bölgede kızarıklık
IV. İlk aşı sonrası anafilaksi
V. Aşı sonrası ilk yedi gün içerisinde ensefalopati

Asellüler boğmaca aşısında yukarıdakilerden hangileri yer almaz? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I, IV ve V
B) I, II ve V
C) II, III ve IV
D) III, IV ve V
E) II ve III

Doğru cevap: E

- **Boğmaca aşısının kontrendikasyonları:**
  - **İlerleyici nörolojik hastalık** varlığı
  - İlk aşı sonrasında **anafilaksi** gelişmesi
  - Aşı sonrası **ilk yedi gün içerisinde ensefalopati** ortaya çıkması

10. Aşağıdakilerden hangisi asellüler boğmaca aşılarında kullanılan Bordetella pertussis antijenlerinden biri değildir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Pertaktin
B) Filamentöz hemaglütinin
C) Fimbriya tip 2
D) Fimbriya tip 3
E) Nöraminidaz

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Kord faktör
II. Filamentöz hemaglütinin
III. Fimbriya tip 2 ve 3
IV. gp 350
V. Pertussis toksoidi

Asellüler boğmaca aşısında yukarıdakilerden hangileri yer alır? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I, III ve IV
B) I, II ve V
C) III, IV ve V
D) II, IV ve V
E) II, III ve V

Doğru cevap: E

BOĞMACADAN KORUNMA

- Günümüzde; bakteri içermeyen, sistemik yan etkileri minimize edilmiş, güvenilir, asellüler boğmaca aşıları kullanılmaktadır. Difteri ve tetanoz toksoidi ile birlikte (DTaP), ulusal pediatrik aşılama programına sokulmuştur.
- Asellüler boğmaca aşısının içeriği:
  - Pertussis toksoidi
  - İpsi hemaglütinin
  - Pertaktin
  - Fimbrial antijenler (Fimbria 2 ve 3)
- Primer immünizasyonda; 2-4-6-15 ya da 18. aylarda ve 4-6 yaşlarda uygulanır.
- Ayrıca; büyük çocuk ve her yaş grubundaki erişkinlere de **tek doz Tdap** (tam doz tetanoz, erişkin dozunda difteri ve boğmaca) aşısının uygulanması önerilmektedir.
- **Gebelere**, her gebeliklerinde bir doz Tdap yapılması, yenidoğanın korunması açısından önemli avantaj sağlar.

11. Peynir yapımı ile uğraşan 40 yaşındaki bir kadın hasta; ateş, halsizlik, eklem ağrıları, splenomegali ve lenfadenopati yakınmaları ile polikliniğe başvuruyor. Alınan kan kültüründe kapsülsüz, sporsuz, gram negatif kokobasiller ürediği saptanıyor.

Bu tablodan sorumlu olabilme olasılığı en fazla etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 94, Eylül 98, Eylül 2003)

A) Bacillus anthracis
B) Brucella abortus
C) Mycobacterium bovis
D) Epstein-Barr virüsü
E) Plasmodium vivax

Doğru cevap: B

Bruselloz, "ağız tadına" pek düşkün olan insanlarımızın bir gerçeğidir. Ancak, bu coğrafyada tarıma ne kadar değer veriliyorsa (!) bu hastalığa da tıbbi sınavlarda o kadar yer veriliyor. Pratisyen hekimlerin çok iyi bilmesi gereken bu hastalık etkeninin mikrobiyolojik özellikleri bu soruda çok güzel vurgulanmış... Biz de burada, bu soruya yakışır bir davranış sergiledik ve brusellozu enine boyuna anlattık.

- Brucellalar aerop, oksidaz ve katalaz pozitif, hareketsiz, küçük, gram (-) kokobasillerdir. Oksidaz (+), katalaz (+), üreaz (+)'dirler. Fakültatif intrasellüler bakterilerdir. Zengin besiyerlerinde ürer. B. abortus % 5 - 10 CO_2'li ortama gerek duyar.
- İnsana **çiğ süt ve çiğ sütten yapılmış besinlerle** ya da hasta hayvan kan ve lenfasına temas sonucunda bulaşır. **Yüksek ateş, splenomegali, gece terlemesi ve eklem ağrıları** gibi belirti ve bulgularla akut bir tablo çizebildiği gibi, romatizmal ve psikiyatrik yakınmalar ile kendini gösterebilir.
- Brucella melitensis, diğerlerine göre daha virülan bir türdür. Adenin ve 5' guanozin monofosfat üreterek fagositoz sırasındaki H_2O_2 oluşumunu önler. Ayrıca lizozomların fagozoma degranüle olmalarını engelleyerek daha ağır bir tablo çizer. En hafif tablo ise Brucella abortus'a aittir.
- Ateş, halsizlik, terleme, eklem ağrıları sıklıkla vardır. Artrit, epididimoorşit, spondilit sık klinik tablolardır. **"Ondülan ateş"** oluşturabilir. Nadir fakat öldürücü olabilen klinik tablolar endokardit ve meningoansefalittir. **En sık komplikasyon osteoartiküler tutulum iken, en öldürücü (%85) komplikasyon endokardittir.** Ayırıcı tanıda önemli bir ipucu, hastanın **mezbahanade çalışıyor olmasıdır.**

"Brusellozdaki tipik ondülan ateş trasesi" başlıklı şekle bakınız.

> ✓ Brucella türlerinin mikrobiyolojik özellikleri nelerdir? Özellikle oksidaz ve üreaz pozitifliğini bilmeliyiz.
> ✓ Brucella bakterileri içerisinde insan immünitesini en çok zorlayan tür hangisidir? B.melitensis.
> ✓ Neden? Fagozom-lizozom füzyonunu engellediği için...
> ✓ Akut bruselloz üçlüsünü biliyor muyuz? Ateş, eklem bulguları, RES tutulumu...
> ✓ Bruselloz tanısında altın standart kültürdür. Ancak temel sorun, geç üremesidir.
> ✓ Brusellozun erken tanısında hangi yöntemleri kullanabiliriz? Seroloji
> ✓ Bruselloz tanısındaki serolojik yöntemler nelerdir? Çok fazla çeşitliliği olduğunu hatırlatalım...
> ✓ Brusellozda aktif enfeksiyonu hangi antikor gösterir? IgG (şaşırdıysanız üzülmeyin; biz hala şaşkınız)

12. Mezbahanede çalışan, ateş yüksekliği, kalça eklem hareketlerinde kısıtlılık ve ağrı şikayetleri olan bir hastanın kan kültüründe gram negatif kokobasil görünümünde, katalaz ve oksidaz pozitif üreme saptanmıştır.

Bu hastada izole edilen <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Yersinia pestis
B) Erysipelethrix rhusipathiae
C) Brucella melitensis
D) Bordotella pertusis
E) Francisella tularensis

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Hayvancılıkla uğraşanlarda daha sık görülür.
> II. Üç hafta süreyle devamlı (kontinü) ateş tipiktir.
> III. Tedavisiz olgularda Peyer plaklarında nekroz gelişir.
> IV. Osteoartiküler tutulum sıktır
> V. Olguların çoğunda lökopeni ve lenfomonositoz görülür.
>
> **Akut brusellozun özellikleri açısından yukarıdakilerden hangileri doğrudur?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) I, II ve IV
> B) III, IV ve V
> C) I, IV ve V
> D) I, II, III ve V
> E) II ve III
>
> ***Doğru cevap: C***

Brucellalar aerop, oksidaz ve katalaz pozitif, hareketsiz, küçük, gram (-) kokobasillerdir. Oksidaz (+), katalaz (+), üreaz (+)'dirler. Fakültatif intrasellüler bakterilerdir. Hastalıkta; ateş, halsizlik, terleme, eklem ağrıları sıklıkla vardır. Artrit, epididimoorşit, spondilit sık klinik tablolardır. **"Ondülan ateş"** oluşturabilir. Nadir fakat öldürücü olabilen klinik tablolar endokardit ve meningoansefalittir. **En sık komplikasyon osteoartiküler tutulum iken, en öldürücü (%85) komplikasyon endokardittir.** Ayırıcı tanıda önemli bir ipucu, hastanın **mezbahanede çalışıyor olmasıdır.**

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 11 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

13. **Aşağıdakilerden hangisi ekzotoksini ile hastalık <u>oluşturmaz</u>?** (Eylül 93, Eylül 97)

A) Vibrio cholerae
B) Streptococcus pyogenes
C) Staphylococcus aureus
D) Pseudomonas aeruginosa
E) Brucella melitensis

Doğru cevap: E

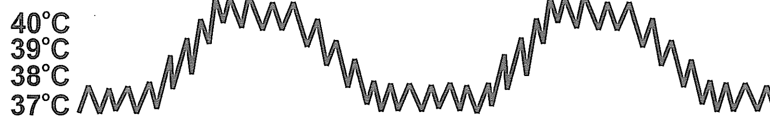
Bakteri	Ekzotoksin	Neden olduğu klinik tablo
Vibrio cholerae	Kolerajen	Kolera
Streptococcus pyogenes	Eritrojenik toksin	Kızıl, toksik şok
Staphylococcus aureus	Eksfoliatin	Haşlanmış deri sendromu
Pseudomonas aeruginosa	Elastaz, alkalen proteaz	Ektima gangrenozum
Brucella melitensis	Yok	Endotoksik hastalık tablosu

14. **Memelilerde, sığır, keçi ve koyunda enfeksiyon yapabilen mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 99)

A) Shigella flexneri
B) Salmonella Typhi
C) Brucella melitensis
D) Mycobacterium leprae
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: C

Brucella melitensis ve Staphylococcus aureus dışındakiler; yani **Shigella türleri**, **Salmonella Typhi** ve bir ölçüde **Mycobacterium leprae** (armodillo?)



Brusellozdaki tipik ondülan ateş trasesi

Burada uyumsuz olan **Staphylococcus aureus**. Çünkü hayvanlarda da hastalık yapar. Muhtemelen yanlış anımsanmıştır, ya da soruda örneğin RES'i tutma özelliği de verilmiştir. Sorunun sorulma şekli, yanıtın **Brucella melitensis** olduğunu söylüyorsa da bu seçeneği fark edin diye uyaralım dedik.

15. Kronik brusellozun serolojik tanısında blokan antikorların varlığını gösterebilmek için aşağıdaki testlerden hangisi kullanılır? (Nisan 2000)

A) Wright aglütinasyon testi
B) Rose-Bengal testi
C) Coombs testi
D) Lam aglütinasyon (spot) testi
E) Brucellergen deri testi

Doğru cevap: C

Brucella türleri, klasik besiyerinde üremeleri en az 7 gün, çoğunlukla da 3-4 haftaya kadar uzayabildiği için, tanısal zorluklar doğuran bakterilerdir. Bu nedenle hastalığın tanısında direkt mikrobiyolojik yöntemler göz ardı edilmemekle birlikte, çabuk tanı olanağı sağlayan serolojik testler kullanılmaktadır.

- Hasta serumu ile yapılan tüp aglütinasyonu ▶ **Wright testi**
- Hasta serumu ile yapılan lam aglütinasyonu ▶**Rose Bengal**
- Tam kan ile yapılan lam aglütinasyonu ▶ **Spot test**
- Hayvan sütünde lam aglütinasyonu ile hayvan antikorları ▶ **Ring testi**

Bu testler her üç Brucella türünün enfeksiyonunda da spesifik antikor tayinini sağlar.

WRIGHT TÜP AGLÜTİNASYONU

- Antijen olarak inaktive edilmiş Brucella abortus 99 S kökenleri kullanılır.
- Hasta serumunun ardışık dilüsyonlarında en son aglütinasyonun görüldüğü tüp, o birey için test sonucudur. Bruselloz için pozitiflik, dilüsyon tekniğine göre değişmek üzere >1/80'dir. Gelişen antikorlar inkomplet-blokan özellikte olabilir. Bu nedenle klinik olarak bruselloz düşünülen, ancak Wright aglütinasyonu negatif bulunmuş bireylerde test, **Coombs serumu ile tekrarlanmalıdır.**
- Bakteriye spesifik IgM, 1. haftada pozitifleşir, 3. ayda maksimuma ulaşırsa da uzun süre, bazen birkaç yıl negatifleşmez. Bu nedenle olgunun akut mu kronik formun akut alevlenmesi ya da geçirilmiş bruselloz mu olduğunu ortaya koyamaz.
- Spesifik IgG ise 3. hafta sonrasında pozitifleşir, 2. ayda maksimuma ulaşır ve iyileşmeyi izleyen kısa bir süre içinde negatifleşir. Bu nedenle, bruselloz için IgG, bir aktivasyon belirtecidir. Eğer kişide IgG pozitif ise aktif enfeksiyon (akut ya da kronik formun akut atağı) varlığı düşünülmelidir.

16. Sekiz yaşından büyük çocuklarda bruselloz tedavisinde kullanılan en etkili antibiyotik kombinasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013, Eylül 2004)

A) Sikloserin ve aminoglikozit
B) 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozit
C) Tetrasiklin ve 3. kuşak sefalosporin
D) Doksisiklin ve aminoglikozit
E) Kloramfenikol ve amoksisilin

Doğru cevap: D

BRUSELLOZ TEDAVİSİ

- Kombine antimikrobiyal kullanımının gerekli olduğu bir hastalıktır.
- Erişkinler: Aşağıdaki iki kombinasyondan birisi kullanılır.
  - Altı hafta **doksisiklin + rifampisin**
  - Altı hafta **doksisiklin + 2 – 3 hafta streptomisin** ya da **7 gün gentamisin**
- Yedi yaştan küçükler: Rifampisin + ko-trimoksazol
- Nüksler: İlk uygulanan kombinasyon
- Kronik olgular: Klasik tedavi + immünmodülatörler (levamizol) veya oksitetrasiklin
- Gebeler: Rifampisin altı hafta ve ek olarak ko-trimoksazol (4-6 hafta)
- Nörobruselloz: Başlangıçta rifampisin + 3. kuşak sefalosporin; sonra doksisiklin + rifampisin
- Endokarditte tetrasiklin + streptomisin + ko-trimoksazol altı hafta ve kapak replasmanı
- Artrit gibi bir fokal osteoartiküler tutulum var ise, uzun süreli streptomisinli kombinasyon

17. Tonsillofarenjit nedeniyle oral penisilin tedavisi almasına rağmen iyileşme olmayan bir hastanın servikal lenf bezlerinde ağrı gelişmiş ve büyüme tespit edilmiştir. Bu hastanın boğaz sürüntü örneği sistein içeren kanlı agara ekilmiş, 3. günün sonunda oluşan kolonilerin çok küçük, gram negatif kokobasillere ait oldukları saptanmıştır.

Bu durumda en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Bordetella parapertussis
B) Francisella tularensis
C) Moraxella catarrhalis
D) Corynebacterium ulcerans
E) Hemophilus influenzae

Doğru cevap: B

Bakteriyoloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Tonsillit ile birlikte ağrılı servikal süpüratif lenfadeniti bulunan ve penisilin tedavisine yanıt alınamayan bir olguda farinks sürüntüsünün ekilmesi gereken en uygun besiyeri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Bordet – Gengou Besiyeri
B) Tellüritli Kanlı Agar
C) Koyun Kanlı Agar
D) Tavşan Serumlu Sisteinli Besiyeri
E) Tamponlanmış Tıbbi Karbonlu Maya Ekstreli Agar

Doğru cevap: D

Samimiyetle söyleyelim, en azından bizim ekibin senelerdir beklediği, hatta hemen hemen aynı sorunun vaka kampımızda yıllardır, ısrarla sorulduğu, yine gecikmiş harika bir soru. Konuşmalarımızda da avaz avaz şu denkliği söylediğimizi anımsadınız mı? Tonsillit + Süpüratif servikal lenfadenit = Tularemi

FRANCISELLA TULARENSIS

- **Etken:**
  - Çok küçük, gram negatif kokobasillerdir.
  - Lipit, karbonhidrat ve protein içerikli ince bir kapsülü vardır.
  - Dış ortama oldukça dayanıklıdır.
  - **İntrasellüler** (makrofaj içi) üreme özelliğini benimsemiş bir bakteridir.
  - İçinde defibrine **tavşan kanı** ve **sistein** bulunduran **Francis besiyerinde** üretilebilir.
  - Bir zoonoz olan ve **sadece kuzey yarımkürede** görülen **tularemi** hastalığının etkenidir.
- **Patogenez:** Hayvanlar, özellikle de yaban tavşanları gibi kemiriciler arasında artropodlarla yayılır. İnsanlara enfekte hayvanların kirlettiği besinlerle, direkt kontakt ile, vektör kenelerle veya inhalasyon yolu ile bulaşır. Çok az sayıda (10 tane dahi) bakterinin, bir artropod ısırığı veya bütünlüğü bozulmuş deriye teması bulaş için yeterlidir.
- **Klinik Özellikler:** Kuluçka süresi 2-10 gündür. Başlıca klinik formları şunlardır:
  - **Ülseroglandüler hastalık: En sık karşılaşılan (>%50) klinik formdur**. Yüksek ateş (en sık semptom), apse formasyonu, genelde ellerden bulaştığı için aksiller LAP gelişimi ve fistülleşme görülür. **Akut süpüratif bir lenfadenittir**.
  - Glandüler form (sadece süpüratif lenfadenit)
  - **Orofarinjeal form (eksüdatif farenjit + süpüratif lenfadenit)**
  - Tifo BENZERİ (septik) form (lenfadenitsiz)
  - Okülo-glandüler form (göz lezyonu + süpüratif lenfadenit)
  - Atipik pnömoni
- **Tanı:** Üretimi dışında etkene yönelik direkt floresan antikor testi ile tanıya varılabilir. Aglütinasyon testleri ve EIA ile serumda özgül antikor aranabilir.
- **Tedavi ve Korunma:** Streptomisin seçilecek ilk ilaçtır. Diğerleri ise gentamisin ve tetrasiklindir. Risk grubundaki insanlara yönelik attenüe canlı aşısı mevcuttur.

DİĞER BESİYERLERİNİ DE ÖZETLEYELİM:

- **Bordet – Gengou Besiyeri:** Boğmaca tanısında kullanılır.
- **Tellüritli Kanlı Agar:** Difteri tanısında kullanılır.
- **Koyun Kanlı Agar:** Çok amaçlı kullanılan nonspesifik besiyeridir.
- **Tamponlanmış Tıbbi Karbonlu Maya Ekstreli Agar:** Lejyonelloz tanısında kullanılır.

Tonsillofarenjitli bir hastada servikal ağrılı süpüratif lenf adenit gelişiyorsa ve yapılan penisilin tedavisine rağmen tablo düzelmiyorsa, alınan kültür materyalinin ekildiği tavşan serumlu sisteinli besiyerinde çok küçük, gram negatif kokobasiller üríyorsa etken: Francisella tularensis

18. Aşağıdaki etkenlerden hangisi insana artropod ısırığı ile bulaşır? (Nisan 2013)

A) Listeria monocytogenes
B) Nocardia brasiliensis
C) Francisella tularensis
D) Chlamydophila psittaci
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: C

Francisella tularensis: Hayvanlar, özellikle de yaban tavşanları gibi kemiriciler arasında artropodlarla yayılır. İnsanlara enfekte hayvanların kirlettiği besinlerle, direkt kontakt ile, vektör kenelerle veya inhalasyon yolu ile bulaşır. Çok az sayıda (10 tane dahi) bakterinin, bir artropod ısırığı veya bütünlüğü bozulmuş deriye teması bulaş için yeterlidir.

19. Yirmi altı yaşındaki kadın hasta, 10 gün önce başlayan ateş, boğaz ağrısı ve yutkunma güçlüğü yakınmalarıyla başvuruyor. Bir hafta önce boynunun sağ tarafında ağrılı bir şişlik belirmesi üzerine oral amoksisilin-klavulanat kullanmaya başladığı ancak yakınmalarının artarak sürdüğü öğreniliyor. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 38,2°C ve nabzı 90/dakika ölçülüyor. Boynunda lenfadenopati ve eksüdatif farenjit tespit ediliyor. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat ve lökosit sayısı 12.000/mm³ bulunuyor. Boynundan yapılan ponksiyonda pürülan bir sıvı aspire ediliyor.

Bu hastadaki en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Corynebacterium diphtheriae
B) Arcanobacterium haemolyticum
C) Peptostreplococcus anaerobius
D) Francisella tularensis
E) Fusobacterium necrophorum

Doğru cevap: D

Bakteriyoloji

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Tularemi için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2016 orijinali)
>
> A) Etkeni gram pozitif bir kokobasildir.
> B) Bulaş için hasarlı ciltten en az 1000 bakterinin girmesi gereklidir.
> C) En sık görülen klinik formu okülogiandüler tularemidir.
> D) Orofarinks tularemisinde tonsillit ve servikal süpüratif lenfadenit görülür.
> E) Tedavisinde ilk tercih kristalize penisilin-G'dir.
>
> ***Doğru cevap: D***

- **Francisella tularensis:** Bir zoonoz olan tularemi hastalığının etkenidir. **En sık karşılaşılan** klinik formu **ülseroglandüler tularemidir**. Çocuklarda %45, erişkinlerde ise >%50 sıklığa sahiptir. Yüksek ateş (en sık semptom), apse formasyonu, genelde ellerden bulaştığı için aksiller LAP gelişimi ve fistülleşme görülür. **Akut süpüratif bir lenfadenittir**.
- **Corynebacterium diphtheriae:** Bulaş bölgesinde membranöz mukozal lezyonlar, subfebril ateş ve gecikilmiş olgularda nörolojik patolojilerle giden difteri hastalığının etkenidir.
- **Arcanobacterium haemolyticum:** Bakteriyel tonsillit etkenidir. Süpüratif lenfadenitle seyretmesi beklenmez.
- **Peptostreplococcus anaerobius:** Beyin, akciğer, intraabdominal apseler gibi anaerop enfeksiyonların sık karşılaşılan etkenlerindendir.
- **Fusobacterium necrophorum:** Tonsillit ve vena jugularis interna septik trombozu (Lemierre sendromu) etkenidir.

20. Francisella tularensis'in yol açtığı aşağıdaki klinik formların hangisinde lenfadenopati ön planda değildir? (Eylül 2008)

A) Ülseroglandüler
B) Glandüler
C) Okülogiandüler
D) Faringeal
E) Tifoidal

Doğru cevap: E

Tulareminin klinik formları (sıklık sırasıyla):

- Ülseroglandüler form
- Glandüler form
- Orofarinjeal form
- Tifo BENZERİ form
- Okülo-glandüler form
- Pnömoni formu

İsminden de anlaşılabileceği gibi cilt ve lenfatik tutulumun görülmediği klinik form, tifoidal formdur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 17 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

21. Elli iki yaşındaki erkek hasta, koltuk altında ağrılı bir şişlik fark ederek başvuruyor. Öyküsünden, yüksek ateş, baş ve kas ağrılarının olduğu ve sık sık tavşan avına gittiği öğreniliyor. Fizik muayenede deriye fistülize olmuş yaklaşık 5 cm çapında lenfadenopati saptanıyor.

Bu hastada en olası etiyolojik ajan aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Bacillus anthracis
B) Brucella melitensis
C) Francisella tularensis
D) Salmonella Typhi
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki bakterilerden hangisi tavşanlardan bulaşır ve yüksek ateş, bulaşma yerinde ülser ve bölgesel süpüratif lenfadenitlere neden olur?** (Şubat 2018 BENZERİ)
>
> A) Brucella neotoma
> B) Yersinia pseudotuberculosis
> C) Francisella tularensis
> D) Corynebacterium ulcerans
> E) Hemophilus aprophilus
>
> ***Doğru cevap: C***

- **Francisella tularensis:** Bir zoonoz olan tularemi hastalığının etkenidir. **En sık karşılaşılan** klinik formu **ülseroglandüler tularemidir**. Çocuklarda %45, erişkinlerde ise >%50 sıklığa sahiptir. Yüksek ateş (en sık semptom), apse formasyonu, genelde ellerden bulaştığı için aksiller LAP gelişimi ve fistülleşme görülür. **Akut süpüratif bir lenfadenittir**.
- **Brucella neotoma:** Tarla farelerinin bruselloz etkenidir.
- **Yersinia pseudotuberculosis:** Mezanter lenfadenitlere yol açar. Apandisit tablosunu taklit eder.
- **Corynebacterium ulcerans:** Hayvanlardan bulaşan difteri etkenidir.
- **Hemophilus aprophilus:** İnsan ağız florasında bulunan ve doğal kapak endokarditlerine neden olabilen, HACEK grubunun üyesi bir bakteridir.

22. Çocuklarda tulareminin en sık görülen klinik şekli aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Pnömoni
B) Ülseroglandüler
C) Orofaringeal
D) Okülogiandüler
E) Tifoidal

Doğru cevap: B

Tularemi bir gram (-) kokobasil olan Francisella tularensis tarafından oluşturulan zoonotik bir enfeksiyondur. En sık rastlanan klinik şekilleri sıklık sırasına göre şöyle sıralanabilir:

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

- Ülseroglandüler %45
- Glandüler %25
- Pnömoni %14
- Orofaringeal %14
- Okülogiandüler %2
- Tifoidal %2
- Diğer %6

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 17 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

23. Aşağıdakilerden hangisi A grubu biyoterör etkenidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Coxiella burnetii
B) Burkholderia mallei
C) Brucella spp.
D) Francisella tularensis
E) Mycobacterium tuberculosis

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi B grubu biyoterör etkenleri arasında yer almaz? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Coxiella burnetii
B) Burkholderia mallei
C) Brucella spp.
D) Staphylococcus aureus (enterotoksin-B)
E) Francisella tularensis

Doğru cevap: E

Biyolojik silah olarak kullanılabilecek etkenler sorgulanıyor. Şimdiye kadar şarbon bilgisine aşinaydık. Solunum yoluyla bulaşan etkenler özellikle biyoterör anlamında tehlike arz eder. Vurgulamak istenilen şey, çeşitli hayvanlar kullanılarak pandemilere neden olabilecek etkenlerin hangileri olduğu... Tularemi etkeni Francisella tularensis en çok artropod (ör. kene) ısırmasıyla bulaşır. Kenelerin yayılmasıyla pandemiler yapabilir. Savaşlara neden olmak ayrı bir konu, ama böyle araçlarla savaşmak hiç de mertçe olmasa gerek. Aşağıdaki tablo bu araçları özetliyor.

Biyolojik Savaş Ajanları (CDC Sınıflaması)

Kategori A	Kategori B	Kategori C
Şarbon (Bacillus anthracis)	Bruselloz (Brucella türleri)	Renal sendromlu hemorajik ateş (Hantavirüs)
Botulizm (Clostridium botulinum)	Epsilon toksini	Çoklu dirençli tüberküloz
Veba (Yersinia pestis)	Ruam (Burkholderia mallei)	Nipah virüsü
Çiçek hastalığı (Variola major)	Q ateşi (Coxiella burnetii)	Kene-kaynaklı ensefalit (TBE) TBE virüsleri
Tularemi	Risin toksini	Kene-kaynaklı hemorajik ateş (TBHF) TBHF virüsleri
Viral hemorajik ateşler	Stafilokok enterotoksin B	Sarı humma

- **Tablodan da anlaşılabileceği gibi, en etkin biyolojik silahlardan birisi Francisella tularensis'tir.**
- Artropodlar arasında keneler dayanıklı canlılardır, kolay ürerler ve her ortama uyum sağlarlar. Herhangi bir yere biraz kene bırakmak, çoğalmasını beklemek ve izlemek yeterlidir. Ayrıca, biyolojik silah olarak kimin bunu kullandığını da saptamak olanaksızdır.

A sınıfı biyolojik silahlar: Francisella tularensis, Bacillus anthracis, Clostridium botulinum, Yersinia pestis, Variola virüsü, hemorajik ateş virüsleri

24. Tularemi tedavisinde ilk seçenek olarak aşağıdaki ilaçlardan hangisi tercih edilmelidir? (Nisan 2012)

A) Seftazidim
B) İmipenem
C) Trimetoprim-sulfametoksazol
D) Eritromisin
E) Streptomisin

Doğru cevap: E

Tularemi tedavisinde **streptomisin ya da gentamisin** seçilecek ilk ilaçlardır. Diğeri ise tetrasiklindir.

Aerop Gram Negatif Kokobasiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Bordetella pertussis'in hedefi** ... Solunum yolu mukosiliyer epiteli
2. **Hastalığın geçirilmesi veya aşı uygulanmasının engelleyemediği bakteriyel enfeksiyon** ... Boğmaca
3. **Asellüler boğmaca aşısında içerik** ... Pertussis toksoidi ile filamentöz hemaglütinin, fimbia 2 - 3, pertaktin vb. yapışma elemanları
4. **Bordetella pertussis'in hedefi** ... Solunum yolu mukosiliyer epiteli
5. **Brusellozda aktif enfeksiyon delili antikor** ... IgG
6. **Brusellozdan ölümün en sık nedeni** ... Aort kapak endokarditine bağlı konjestif kalp yetmezliği

GRAM NEGATİF ANAEROP BASİLLER (BACTEROIDES, FUSOBACTERIUM)

1. Anaerobik bakterilerin aşağıdaki enfeksiyonların hangisinde rol oynama olasılığı en düşüktür? (Eylül 2004)

A) Hastane dışında gelişen aspirasyon pnömonisi
B) Beyin apsesi
C) İnsan ısırığı
D) Diyabetik ayak ülseri
E) Nötropenik hastalarda bakteriyemi

Doğru cevap: E

Çok güzel bir soru... Anaerobik bakteriler düşük virülanslı, farklı cins ve türlerin ancak hep birlikte hastalık yapabildikleri etkenlerdir. Geliştirdikleri

enfeksiyonlar ya düşük aktiviteli piyojenik enfeksiyonlar ya da ekzotoksijenik tablolardır.

Anaerop etkenler özellikle diş kökenli veya otojen **beyin apselerine** ve **aspirasyon pnömonilerine** (non-fragilis Bacteroidler, peptostreptokoklar, fusiform bakteriler, Propionibacterium türleri), **insan ısırık enfeksiyonlarına** (Eikenella corrodens), **diyabetik ayak enfeksiyonlarına** (Bacteroides ve Fusobacterium türleri, peptokok ve peptostreptokoklar) neden olabilirler.

Nötropenik hastalarda ise hastaya yapılan girişimlerin ve bütün hastane ortamı bakterilerinin sancısı yaşanır. Gelişen enfeksiyonlardan %70 gram pozitif koklar (koagülaz pozitif ve koagülaz negatif stafilokoklar, cilt difteroidleri vb.), %25 gram negatif bakteriler (Pseudomonas aeruginosa, enterik bakteriler, Stenotrophomonas maltophila), %5 Candida türleri sorumlu tutulmuştur. Anaerop bakterilerin nötropenik hasta bakteriyemilerindeki rolü önemsizdir.

2. **Aşağıdakilerden hangi hastalık fusiform basiller ve spiroketlerce oluşturulur?** (Eylül 87)

A) Ektima
B) Fronkül
C) Vincent anjini
D) Erizipel
E) Lenfanjit

Doğru cevap: C

Fusobacterium nucleatum, bakımsız ağız florasında bulunur. Karaciğer ve beyin apseleri, plöropnömonik irinli lezyonlar ve genital gangrenlere neden olur. Treponema vincenti, gram negatif anaerop basiller ve anaerop koklar ile birlikte; Vincent anjini (akut nekrotizan ülseratif jinjivit), stomatitis ulcerosa, gingivitis ulcerosa ve nomaya yol açar.

3. Divertikülit şikayeti olan 70 yaşındaki bir kadın hastada ateş ve karın sol alt kadranda ağrı gelişiyor. Yapılan tomografide iyi lokalize olmuş intraabdominal apse saptanıyor.

Bu hastada apseye öncelikle aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin yol açtığı düşünülmelidir? (Nisan 2005)

A) Bacteroides ve Escherichia coli
B) Staphylococcus ve Gonococcus
C) Clostridium ve Pneumococcus
D) Candida ve Lactobacillus
E) Actinomyces ve Chlamydia

Doğru cevap: A

Tedavi edilmemiş **cerrahi peritonit** olguları halen yaşıyor ise, ikinci haftada intraabdominal apse gelişir **(apse dönemi)**. Aerop bakterilerin oksijeni tüketmesi ve inflamasyon nedeniyle peritonda ortaya çıkan dolaşım ve oksijenasyon kusurları nedeniyle intraabdominal apselerin etkenleri, başta **Bacteroides fragilis** olmak üzere, anaerop bakterilerdir. Yandaşları ise tabii ki daimi mesai arkadaşları olan Escherichia coli...

4. Nötropeni ve ateşi olan bir çocuğa seftazidim ve amikasin başlanıyor. Bir süre sonra perianal hassasiyet de tespit ediliyor.

Bu çocukta tedaviye aşağıdakilerden hangisi eklenmelidir? (Nisan 99)

A) Siprofloksasin
B) Vankomisin
C) Sefazolin
D) Metronidazol
E) Penisilin

Doğru cevap: D

Apselerde anaerobik etkenler de hatırlanmalıdır.GR (-) antibiyotik alan bir hastada tedavi sırasınd aperianal enfeksiyon şüphesi vars atedaviye mutlaka metronidazol gibi anti anaerob ajanlarda eklenmelidir.

Nötropenik hastada perianal sellülit nedeni olarak en çok aerobik gram negatif basil, enterokoklar ve bağırsak anaeropları söz konusudur. Önceden geniş spektrumlu antibiyotik alan hastalarda perianal sellülit görüldüğünde, mevcut tedaviye seçeneklerdeki metronidazol gibi bir antianaerop antimikrobiyalin eklenmesi gerekir.

Gram Negatif Aerop Basiller ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Akciğer ve beyin apselerinden sorumlu olma olasılığı en az anaerop bakteri** ... Bacteroides fragilis
2. **En sık anaerop sepsis etkeni** ... Bacteroides fragilis
3. **En sık anaerop septik artrit etkeni** ... Bacteroides fragilis
4. **En sık anaerop hastane enfeksiyonu etkeni** ... Bacteroides fragilis
5. **En sık anaerop endokardit etkeni** ... Bacteroides fragilis
6. **En sık anaerop osteomiyelit etkeni** ... Bacteroides fragilis

MİKOBAKTERİLER (MYCOBACTERIACEA)

1. **Aşağıdakilerden hangisi Mycobacterium tuberculosis kompleksi içinde yer alır?** (Eylül 2016 Orijinal)

A) M. africanum
B) M. smegmatis
C) M. flavescens
D) M. avium
E) M. intracellulare

Doğru cevap: A

Bakteriyoloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangi Mycobacterium türü herhangi bir insan tüberkülozundan sorumlu etken olamaz? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Mycobacterium avium-intracellulare
B) Mycobacterium africanum
C) Mycobacterium microti
D) Mycobacterium africanum
E) Mycobacterium bovis

Doğru cevap: A

Soru, tüberküloz (tbc) ile mikobakteriyoz ve lepra etkenlerinin ayırt edilip edilmediğini, insanda tbc oluşturan etkenlerin bilinip bilinmediğini sorguluyor. Ne yazık ki sadece oturup bunları ezberleyenlerin doğru yanıtlayabileceği bir ezber sorusudur.

MYCOBACTERIUM

✓ **Tüberküloz basil kompleksi (Mycobacterium tuberculosis kompleksi):** Bu grup, insanlarda tüberküloza yol açan etkenleri içermektedir. Bir klinik materyalde saptanmaları halinde patojen olarak kabul edilirler.

- **Mycobacterium tuberculosis:** Primer insan patojeni, gliserole dirençli, olguların %99'undan sorumludur.
- **Mycobacterium bovis:** Gliserole duyarlıdır; pirazinamide doğal dirençlidir. Primer sığır hastalığı etkenidir. Sadece %1-3 olguda enfekte sığırların pastörize edilmemiş sütlerinin içilmesi ile organizmaya alınır. Nadiren insan tüberkülozuna yol açar. Enfekte sığırların pastörize edilmemiş sütlerinin içilmesi ile insana bulaşabilir. Lenfadenite (mezanter, servikal vb.), gastrointestinal ve kemik-eklem tüberkülozuna yol açar, nadiren akciğer tüberkülozundan izole edilebilir.
- **Mycobacterium microti:** Kemirici tüberküloz etkenidir. İnsanda nadiren tbc nedenidir.
- **Mycobacterium africanum:** Nadir insan tüberkülozu etkenidir.
- **Mycobacterium canetti:** Nadir bir insan tbc lenfadenit etkenidir.
- **Mycobacterium caprae:** Sığır, domuz, geyik, deve tüberkülozu etkenidir. İnsan için nadir bir tbc etkenidir.

✓ **Tüberküloz basili dışı (non-tuberculous) mikobakteriler:**

- **Mycobacterium leprae:** Lepra etkenidir.
- Atipik mikobakteriler: Dış ortamda ya da florada bol miktarda bulunan, apatojen mikobakterilerdir. İmmünite defekti olanlarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açarlar.
  - **Mycobacterium avium-intracellulare (MAC):** İnsanlarda hastalığa neden olan en sık atipik mikobakteridir. Lenfadenit, pnömoni ve AIDS'lilerde dissemine hastalıklara yol açar. Bir insan tbc etkenideğildir.
  - **Mycobacterium kansasii:** İkinci sık mikobakteriyoz etkenidir. Pnömonilere yol açabilir.
  - **Mycobacterium marinum:** Yüzme havuzu/akvaryum granülomu etkenidir.
  - **Mycobacterium fortuitum-cholenae kompleks:** Kateter enfeksiyonlarına yol açar.
  - **Mycobacterium scrofulaceum:** Servikal granülomatöz lenfadenit etkenidir.
  - **Diğerleri:** Mycobacterium xenopsi, Mycobacterium simiae, Mycobacterium smegmatis

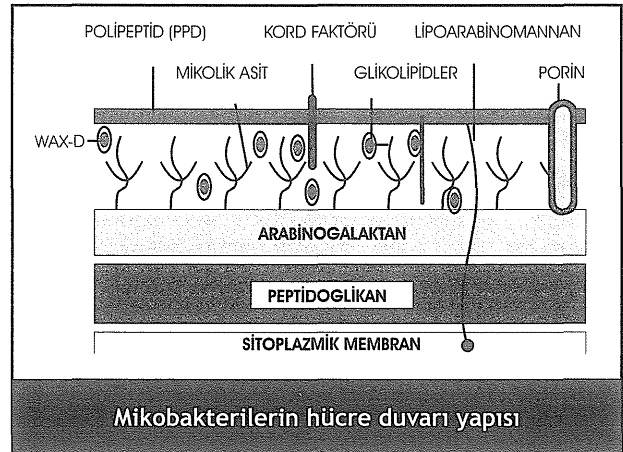
2. **Hücre duvarında lipit ve balmumu içeren, fagositoza dayanıklı ve geç tip aşırı duyarlılık gelişimine neden olan bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 92)

A) Serratia
B) Streptokok
C) Stafilokok
D) Legionella
E) Tüberküloz basili

Doğru cevap: E

Mycobacterium tuberculosis, tuhaf, yağlı, kalın hücre duvarı yapısı nedeniyle insan immünitesinin de duraladığı, ilkin kendisine karşı öldürücü veya sınırlayıcı strateji geliştiremediği bir bakteridir. Sadece bu soru değil, emin olunuz ki bundan sonra sorulabilecek diğer sorular da bakterinin bu ilginç özellikleri ve aşısız olup da bununla ilk kez karşılaşan insanoğlunun yaşadığı çaresizlik ile ilgili olacaktır.

Mycobacterium tuberculosis'in hücre duvarının %60'ı lipitten oluşur. Bu nedenle immünositlerce çözümü oldukça zordur. Nitekim, ilk karşılaşma anındaki fagositoz bakteriyel klirens sağlamaktan uzaktır. Etkin fagositozun yapılabilmesi için; hücre aracılı immünite ile basilin antijenik yapısı tanımlanmalı ve CD4+ T lenfositlere sunulmalıdır. CD4+ T lenfositler de bakteri hakkında bilgisi olmayan makrofajları IFN-gamma ile uyarırlar. Bu olaylar sürerken, eş zamanlı olarak gelişmiş olan tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu basilleri granülom oluşturarak hapseder. Bilinçlenmiş makrofajlar da granülom içindeki basilleri fagosite ederek öldürürler.



Mikobakterilerin hücre duvarı yapısı

- ✓ Mikobakteriler en kalın ve yağlı hücre duvarlı bakterilerdir.
- ✓ Yağa karşı immünitesi oldukça zayıf olan insanoğlu immünite geliştirebileceği proteinleri ayıklayıp sunum gerçekleştirinceye ve buna karşı kalıcı immünite geliştirinceye kadar geçen en az iki haftalık süre içinde değneksiz köyün köpeği gibi davranan bakteriler, kendisi için ideal olan oksijen zengini dokulara yayılıp ortalama 24 saatte bir bölünmeyi sürdürürler. Bu sürenin sonunda strateji geliştirilebilirse öldürülürler ya da sınırlandırılırlarken, geliştiremeyen kurbanlar ise...
- ✓ Legionella türlerinin hücre duvarının da çok yağlı olduğunu, bu nedenle aynı mikobakteriler gibi Gram yöntemiyle boyanmadığını; ancak balmumu maddesi içermediğini, diğer Legionella türlerinin aksine Legionella micdadei'nin aside dirençli boyandığını da hatırlatalım.

3. **Mikobakteri hücre duvarında aşağıdakilerden hangisi bulunmaz?** (Nisan 2012)

   A) Peptidoglikan
   B) Arabinogalaktan
   C) Teikoik asit
   D) Mikolik asit
   E) Lipoarabinomannan

Doğru cevap: C

Mikobakteri hücre duvarının çatısını **peptidoglikan** ve **arabinogalaktan tabaka** oluşturur. Buna karşın, diğer gram pozitif bakterilerin aksine hücre duvarında **teikoik asit bulunmaz**.

4. **Aşağıdakilerden hangisi mikobakterilerin virülansı ile ilişkilidir?** (Eylül 2012)

   A) Hücre duvar yapısının bileşimi
   B) Pili yapısı
   C) Kapsüllü olması
   D) Flajeli olması
   E) Yavaş üremesi

Doğru cevap: A

Hücre duvar yapısında çok fazla lipitli maddeler bulunur ve bu durum da, normal/yeterli immünitelileri dahi haftalarca uğraştıran bir sorun oluşturur.

5. **Aşağıdakilerden hangi bakterinin toksini yoktur?**

   A) Mycobacterium tuberculosis
   B) Salmonella Typhi
   C) Vibrio cholerae
   D) Shigella dysenteriae
   E) Corynebacterium diphtheriae

Doğru cevap: A

Mycobacterium tuberculosis'in virülansı hücre duvar yapısına bağlıdır. Gram negatif değildir, endotoksininden söz edilemez. Ekzotoksin de sentezlemez.

6. **Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi, fagolizozom füzyonunu engelleyerek konak savunmasından kaçabilecek bir mekanizmaya sahiptir?** (Nisan 2013)

   A) Mycobacterium tuberculosis
   B) Staphylococcus aureus
   C) Haemophilus influenzae
   D) Bacillus anthracis
   E) Streptococcus pneumoniae

Doğru cevap: A

FAGOZOM-LİZOZOM FÜZYONUNUN ENGELLENMESİ

- ✓ Brucella melitensis
- ✓ Legionella pneumophila
- ✓ Mycobacterium tuberculosis
- ✓ Chlamydia türleri
- ✓ Toxoplasma gondii

7. **Tüberküloza karşı direnç aşağıdakilerden hangisi ile sağlanır?** (Eylül 94, Eylül 2006)

   A) Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu
   B) Makrofajlar
   C) İnterferon
   D) Hümoral direnç
   E) Komplemana bağlı sitotoksik etki

Doğru cevap: B

Tüberküloz immünopatogenezi, birbirini destekleyen çeşitli immünolojik mekanizmaları barındırır. Bireyin önceki immünitesi çok önemlidir. Basil ile hiç karşılaşılmamış ise, örneğin aşı yapılmamış ise, o zaman da bireyin doğal immünite durumu önem kazanır:

- Eğer immünite basilin ilginç yapısal özellikleri ile yeterince mücadele edebilecek kadar ergin değilse **miliyer tüberküloz** gelişir.
- İmmünite basille savaşabilecek erginlikte ise tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu ile önce **granülom gelişimi**, sonra CD4+ T lenfositerin önderliğinde bilinçlendirilmiş makrofajlar ile verilen **bakteri öldürücü yanıt** söz konusudur.
- Aşılı bireylerde ise basil ile karşılaşılma bölgesinde şiddetli bir reaksiyon ile olay susturulur.

Anlaşılabileceği gibi, **makrofajlar** basil öldürücü ve sınırlayısı immünitenin merkezinde yer alır.

Öneri: C seçeneğindeki "İnterferon" kelimesini görmezden geliniz.

8. **Aşağıdaki patolojilerden hangisi akciğer tüberkülozu için kolaylaştırıcı bir faktör değildir?** (Nisan 99)

   A) Atopi **B)** Parsiyel gastrektomi
   C) AIDS **D)** Silikozis
   E) Diabetes mellitus

Doğru cevap: A

Diğerleri lokal veya genel hafif veya ciddi immün yetmezlik tablolarıdır. Tbc basillerine verilecek yanıtı derinden etkileyecek problemlere neden olabilirler. Atopi ise tüberküloz gelişimi ile ilişkili olmayan bir durumdur.

9. **Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonunda gecikmiş tip hipersensitivite aşağıdakilerden hangisine karşı gelişir?** (Eylül 99)

A) Hücre duvar polisakkaridi
B) Hücre zarı lipitleri
C) Fosfolipitler
D) Hücre duvarı proteinleri
E) Mikolik asit

Doğru cevap: D

Gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonu, mikobakterilerin hücre duvarının en dışında yer alan ve bakteriyi sarmalayan **polipeptit tabaka** ve yapısında protein bulunan **wax-D (peptidoglikolipit)**'ye karşı gelişir.

10. **Tüberküloz basilinin <u>ilk</u> yerleşim yeri aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 88)

A) Simon kompleksi
B) Ghon odağı
C) Ghon kompleksi
D) Tüberkülom
E) Kazeifiye odak

Doğru cevap: B

Aşısız, immünitesi normal bir bireyde basil ile ilk karşılaşıldığında akciğerde öncelikle bazal kesimde bir eksüdatif reaksiyon ile basil öldürülmeye çalışılır **(Ghon odağı)**. Makrofajlar bilinçli bir fagositoz yapamadıklarından bu eylem başarısız olur. Olay hiler lenf nodlarına taşınır ve tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu için süreç başlatılır. Hiler lenf nodu büyümesi ile de **Ghon kompleksi** gelişmiş olur.

11. **Primer tüberküloz enfeksiyonu sürecinde oluşan Ghon kompleksi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Eylül 2004)

A) Bakteri endotoksinine karşı hümoral cevap
B) Bakteri endotoksini nedenli doku hasarı
C) Lenf bezlerinde büyüme ve akciğerde granülom oluşumu
D) Antitüberküloz ilaçlara karşı aşırı duyarlılık
E) İmmün kompleks oluşumu ve dokularda birikmesi

Doğru cevap: C

Primer tüberkülozda akciğer orta-alt zonda infiltrasyon ve ardından 2-10 hafta sonra granülom gelişimi ile ilgili hiler LAP görülür. Akciğerdeki ilk yerleşim bölgesinde gelişen granüloma **Ghon odağı**, bölgesel-hiler lenf bezi ile birlikte değerlendirildiğinde ise **primer kompleks** ya da **Ghon kompleksi** adı verilmiştir.

12. **Hayvan sütü ile bulaşan enfeksiyon hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 91)

A) Tüberküloz
B) Tifo
C) Hepatit A
D) Tifüs
E) Dizanteri

Doğru cevap: A

İnsana özgü olmayan, hayvanlarda ve eğer bulaşır ise insanlarda hastalık yapan etken soruluyor. **Tifo**, **hepatit A** ve **şigelloz** insana özgüdür, hayvandan bulaşamaz. **Tifüs** ise hayvan sütü ile değil, bitlerle (fare tifüsü ise pirelerle) bulaşır.

Tüberküloz, günümüzde hemen hemen daima Mycobacterium tuberculosis tarafından oluşturuluyor. Bununla birlikte, modern pastörizasyon tekniklerinin henüz geliştirilmediği önceki yıllarda nadiren hayvan sütü ile **Mycobacterium bovis** enfeksiyonları görülmüştür.

13. **Tüberkülozun bağırsakta <u>en sık</u> yerleştiği bölge aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 91)

A) İleum
B) Çekum
C) Sigmoid
D) Rektum
E) İleoçekal bölge

Doğru cevap: E

Bağırsak tüberkülozu; aktif, kaviter akciğer veya larinks tüberkülozunda balgamın yutulması sonucunda veya akut miliyer tüberküloz sırasında gelişir. Etken büyük çoğunlukla Mycobacterium tuberculosis'dir. Bununla birlikte, modern süt pastörizasyonu yapılamayan az gelişmiş ülkelerde Mycobacterium bovis nedenli olgular da bildirilmiştir. Ağızdan anüse kadar her bölgede gelişebilse de en sık tuttuğu bölge **ileoçekal bölgedir**. İkinci sıklıkla **ileumu** tutar.

14. Yakınmaları 5 hafta önce başlayıp ilerleyici seyir gösteren ve santral sinir sistemi enfeksiyonu bulguları olan hastanın BOS'unda milimetreküpte 150 hücre lenfosit hâkimiyeti, glukoz düşüklüğü ve belirgin protein artışı saptanıyor. BOS'un Gram boya incelemesinde mikroorganizma görülmüyor ve rutin kültürlerinde 48 saatte üreme gözlenmiyor.

Bu hasta için <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Streptococcus pneumoniae
C) Streptococcus agalactiae
D) Haemophillus influenzae
E) Klebsiella pneumoniae

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Tüberküloz menenjitte elde edilebilen beyin omurilik sıvısı bulguları için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Basınç artmıştır.
B) Milimetre küpte 100-1000 hücre bulunur.
C) Hakim hücre tipi lenfosittir.
D) Glukoz miktarı kan glukozundan fazladır.
E) Gram boyamada bakteri görülemez.

Doğru cevap: D

Menenjit ayırıcı tanısının dakikalar içerisinde yapılması ve en kısa süre içerisinde ampirik tedavinin başlatılması hayati önem taşır. Bu nedenle, eğer bir kontrendikasyon yoksa mutlaka lomber ponksiyon yapılmalı, yeterince beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği alınmalı ve mikrobiyolojik ve biyokimyasal olarak incelenmelidir. Dolayısıyla da menenjit türlerinde görülen BOS profillerinin en doğru şekilde değerlendirilmesi, her hekim tarafından yapılabilmelidir. Konumuz tbc menenjit ve BOS profilleri... Açıklamadaki tabloyu önceki bölümde de sunmuştuk. Hatırlatma dozu...

Tüberküloz menenjit, kronik menenjitlerin en sık görülenidir. Oksijen aşkı nedeniyle bazal tutulum yapar. Bu nedenle, başta 6. sinir olmak üzere kafa çiftleri sıklıkla tutulur.

BOS'un rengi **ksantokromiktir. Lenfosit hakimiyeti vardır; şeker ve tuz oranları ise düşük** bulunur.

Etkenin aside dirençli boyama ile görülme olasılığı %10-20'dir. Bekletilen BOS içinde fibrin artışından dolayı **örümcek ağı** tarzında yapı görülür.

"Menenjite yol açan nedenler" başlıklı tabloya bakınız.

KRONİK ASEPTİK MENENJİTLER

- ✓ Tüberküloz menenjit, esasen bir meningoensefalittir. Tutulum daha çok pO2'nin yüksek olduğu beyin tabanındadır. Önce subkortikal ensefalit, sonra bunun SAA'ya açılması ile menenjit gelişir.
- ✓ Baskın belirtiler kafa çiftlerine aittir. En çok tutulan sinir N.abducens'dir, içe şaşılık görülür. **Hidrosefali** en sık komplikasyondur.
- ✓ Tipik olarak BOS ksantokromiktir ve lenfositik pleositoz vardır. Glukoz ve tuz miktarı azalmış, protein çok artmıştır.

15. Beyin omurilik sıvısı bulguları viral menenjite en çok benzeyen bakteriyel menenjit aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 88)

A) Neisseria meningitidis menenjiti
B) Streptococcus pneumoniae menenjiti
C) Tüberküloz menenjit
D) Stafilokoksik menenjit
E) Haemophilus influenzae menenjiti

Doğru cevap: C

Beyin omurilik sıvısının pürülan özellik göstermemesi, lenfositten zengin olması ile viral menenjitler ile tüberküloz menenjit birbirine oldukça benzer. Üstelik, ayırıcı tanı sorunu da yaşatırlar. Şeker düzeyleri ayrımda kullanılabilir; tüberküloz menenjitte düşük, diğerinde normaldir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 14 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Menenjite yol açan nedenler

AKUT MENENJİTLER		KRONİK MENENJİTLER	
Pürülan (Bakteriyel)	**Aseptik**	**Pürülan (Fungal)**	**Aseptik**
S.pneumoniae (sporadik) N.meningitidis (epidemik) H.influenzae Grup B streptokok (YD) E.coli K1 (YD) L.monocytogenes (YD, Y)	Viral (Mumps,HSV) Plasmodium türleri Toxoplasma gondii L.ichterohaemorragiae M.pneumoniae Beyin apse ve tümörü Vertebra osteomiyeliti	C.neoformans Candida türleri C.immitis	M.tuberculosis T.pallidum
BOS boz renkli, bulanık	Renksiz, berrak	Boz-bulanık	Ksantokromik, berrak
Binlerce/mm³ nötrofil	100-1000/mm³ lenfosit	%60 nötrofil %40 lenfosit	100-1000/mm³ lenfosit
Şeker çok düşük	**Şeker normal**	Şeker düşük	**Şeker düşük**
Not: İlk üçü için lateks aglütinasyon kitleri mevcuttur. **YD:** Yenidoğan, **Y:** Yaşlı	**Not:** Lenfositik koriyomenenjit virusu enfeksiyonunda >2000/mm³ lenfosit.	**Not:** Sadece immünyetmezliklilerde görülür; C.immitis gebelerde ağır menenjit etkenidir.	**Not:** Tüberkülozda protein çok fazladır, hidrosefali sıktır.

16. Yirmi yaşındaki bir kızda piyüri, mikroskopik hematüri var ise ve rutin idrar kültürlerinde üreme yok ise <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 91)

A) Mesane tümörü
B) Üriner tüberküloz
C) Kronik sistit
D) Akut sistit
E) Üreter taşı

Doğru cevap: B

- **Üriner tüberküloz**, başta gelen bir steril piyüri ve hematüri nedenidir.
- **Mesane tümöründe** yoğun ve ağrısız hematüri vardır.
- **Akut ve kronik sistitlerde** genellikle bakteriyel patojen ortaya konulabilir; örneğin etken klamidya veya mikoplazma olduğu için klasik yöntemlerle üretilemese de antijenik yapılarını belirleyecek çabuk tanı testleri vardır.
- **Üreter taşında** hem çok şiddetli ağrıdan hem de radyolojik bulgulardan söz edilmelidir.

17. Akciğer grafisinde primer tüberkülozda sık görülen, ancak postprimer tüberkülozda nadir olan özellik aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Lenfadenopati
B) Kavitasyon
C) Konsolidasyon
D) Miliyer yayılım
E) Plevral effüzyon

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Hemoptizi
II. Akciğer apeksinde kaviter lezyon
III. Akciğer orta-alt zonda pnömonik infiltrasyon
IV. Akciğer hilusunda lenfadenopati
V. Ağrısız hematüri

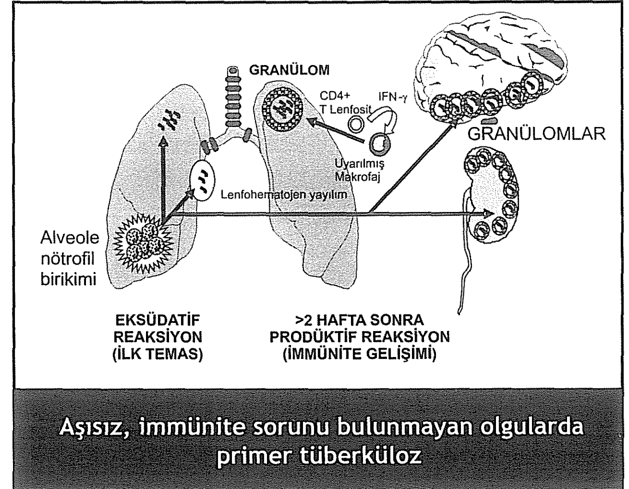
Primer tüberkülozda sık görülen, sekonder tüberkülozda nadir olan özellikler yukarıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) I, III ve V
B) II ve IV
C) III ve IV
D) I, II ve V
E) III ve V

Doğru cevap: C

Primer tüberkülozda akciğer orta-alt zonda infiltrasyon ve ardından 2-10 hafta sonra granülom gelişimi ile ilgili hiler LAP görülür. Akciğerdeki ilk yerleşim bölgesinde gelişen granüloma **Ghon odağı**, bölgesel-hiler lenf bezi ile birlikte değerlendirildiğinde ise **primer kompleks** ya da **Ghon kompleksi** adı verilmiştir. Bunun yanı sıra, immüniteye de bağlı olmak üzere **miliyer yayılım** ve **plevral effüzyon** da gelişebilir.

Primer tüberkülozda **apikal kavite** ve buna bağlı **hemoptizi** ya da böbrek (organ) tutulumuna bağlı semptomlar **(ağrısız hematüri)** görülmez.



Aşısız, immünite sorunu bulunmayan olgularda primer tüberküloz

18. Kırk dört yaşında bir erkek hasta 6 haftadır devam eden ateş, gece terlemesi, kanlı balgam, kilo kaybı ve dispne yakınmalarıyla hastaneye yatırılıyor. Hastanın çekilen akciğer grafisi aşağıdaki gibidir (akciğerde yaygın noktavi konsolidasyonları sergileyen bir film verilmiş).

Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007)

A) Stafilokokkal pnömoni
B) Miliyer tüberküloz
C) Akciğer kanseri lenfatik yayılımı
D) Nokardiyoz
E) Lyme hastalığı

Doğru cevap: B

- **Stafilokokkal pnömoni:** Akut başlangıçlıdır, grafide apse görünümü beklenir.
- **Akciğer kanseri lenfatik yayılım:** Klinik olarak altı haftadır ateş, gece terlemesi, kanlı balgam ve dispne bu tanı ile uyumlu değildir. Filmde de akciğer alanlarında bir kitle görünümü beklenirdi.
- **Nokardiyoz:** Altta yatan bir immün süpresyon ve grafide kavitasyon bulunmalıdır.
- **Lyme hastalığı:** Sanırım bu sorunun en saçma seçeneğidir. Nerede kene ısırığı anamnezi, nerede cilt lezyonu, nerede menenjit, nerede kardit, nerede artrit, nerede hükümet, nerede devlet...
- **Sonuç: Miliyer tüberküloz...**

19. Mikroorganizmaya özgü proteinler ile konakçı T lenfositlerinin karşılaşması sonucu salınan interferon-γ'nın miktarının ölçümü temeline dayalı IGRA (interferon-γ release assay) testi aşağıdaki enfeksiyon hastalıklarının hangisinin tanısında kullanılır? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Aktif bruselloz
B) Latent tüberküloz
C) Latent Herpes simpleks virüs enfeksiyonu
D) Aktif kandidiyoz
E) Aktif salmonelloz

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Latent tüberküloz tanısında kullanılan en güvenilir laboratuvar yöntemi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) T lenfositlerde interferon-gamma salınımının ölçümü
B) PPD testi
C) Balgam yaymasında aside dirençli bakteri aramak
D) Balgamda PCR ile bakteri DNA'sı aranması
E) Akciğer tomografisi

Doğru cevap: A

Son zamanlarda her sınavın daimi elemanı olan bir konu: latent tüberküloz tanı testleri. Aslında hiç de kolay diyemeyeceğimiz bir sorudur. Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) bir seçme sınavıdır. Dolayısıyla bu gibi zor sorulara tepki göstermektense sürekli sorulan bilgilerin coğrafyasında dolaşmak gerekir. Latent tüberküloz enfeksiyonunun immünolojik tanısında kullanılan erken salınan antijenik hedef-6 (ESAT-6), kültür filtrat protein-10 (CFP-10) ve TB7.7 gibi Mycobacterium tuberculosis'e özgü antijenleri biliniz.

TÜBERKÜLOZUN LABORATUVAR TANISI

MİKROSKOBİK TANI:

Akciğer tbc tanısında büyük çocuk ve erişkinlerde balgam, küçük çocuklarda ise mide sıvısı incelenir. Hücre duvarının aşırı lipit içeriği nedeniyle **Gram yöntemiyle boyanmazlar**. Aside dirençli boyamalar (EZN, Kinyoun, florokrom boyama vb.) yapılır.

- **Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) yöntemi:** Kırmızı renkli bir boya olan Karbol Fuksin ile mikolik asit, mikolat fuksin oluşturur. Mikolat fuksin stabil bir birleşiktir.
- **Kinyoun yöntemi:** EZN yönteminden farkı, boyama için ısıtma işlemine gerek duyulmamasıdır.
- **Floresan (florokrom) boyama:** Auramin-rodamin boyaları ile yapılır. Daha kısa sürede sonuç alınır.

IN VİTRO ÜRETİM:

Kültür, tbc basili için aside rezistan boyamadan daha değerli ve kesin tanı yöntemidir.

- **Katı besiyerleri:** Yumurta (ör. Löwenstein-Jensen) ve agar bazlı (ör. Middlebrook 7H 10 ve 11) besiyerlerinde 1-1.5 ayda ürerler.
- **Sıvı besiyerleri:** Manuel (ör. Middlebrook 7H 9) ve otomatize (ör. Bact/Alert) yöntemler genelde 1-3 haftada hızlı ve oldukça güvenilir tanı sağlarlar. Sıvı besiyerleri, bakterinin antimikrobiyal duyarlılık paternini 3-5 günde öğrenme avantajını da sağlar.

TANIMLAMA TESTLERİ:

Mikobakterilerin birbirinden ayrımını sağlayan biyokimyasal ve mikrobiyolojik analizlerdir (ör. niasin testi, nitrat redüksiyonu testi).

İMMÜNOLOJİK TANI:

- **Tüberkülin cilt testi:** Günümüzde tüberküloz tanısında kullanılan saflaştırılmış protein türevi (PPD), Mycobacterium tuberculosis'in hücre duvarının %15'ini oluşturan ve en dışta bulunan polipeptitlerden elde edilir. Cilt içine uygulanan antijene verilen yanıt (endurasyon) ölçülerek hastanın bu etkene karşı immün durumu, dolayısıyla aynı zamanda hastalığa olan duyarlılığı ortaya konmuş olur. Genel olarak; **BCG aşı skarı bulunmayanlarda** 10 mm, **skar saptananlarda** ise 15 mm üzerindeki endurasyonlar pozitiflik kriteri olarak kabul edilir.
- **İnterferon-gamma ölçümü (interferon-gamma release assay, IGRA):** PPD ile yapılagelen tüberkülin cilt testine bir alternatif olarak kullanıma sokulmuştur. **Latent tbc enfeksiyonunun tanısında** çok değerlidir. Mycobacterium tuberculosis antijenleri ile uyarılan **duyarlı T lenfositlerinin** IFN-γ sentezleme yetenekleri ölçülür. Bireyin kanındaki lenfositler önceleri PPD ile uyarılırken, son zamanlarda bu amaçla bakteriye ait çok daha spesifik antijenler, örneğin **erken salınan antijenik hedef-6 (ESAT-6), kültür filtrat protein-10 (CFP-10)** veya **TB7.7** antijenleri kullanılmaya başlanmıştır. Eğer bu uyarımlardan sonra bireyin lenfositleri daha önce bu bakteri ile karşılaşmış, uyarılmış ve bu bakteri ile halen uğraşıyorsa (LTI ise), lenfositlerde IFN-γ üretimi gerçekleştiği görülür. Bunun için kullanılan iki yöntemden birisinde (Quantiferon) kanda total IFN-γ ölçümü yapılırken, diğerinde (T – SPOT.TB) IFN-γ sentezleyen T lenfosit sayısı dikkate alınır.
- Tüberküloz olgularına spesifik olmamakla birlikte tanıda, mononükleer lökosit uyarımını gösteren; adenozini inozine çeviren **adenozin deaminaz** (ADA) enziminden de yararlanılabilmektedir.

NÜKLEİK ASİT BAZLI TESTLER:

Polimeraz zincir reaksiyonu gibi nükleik asit amplifikasyon testleri.

20. Tüberküloz şüpheli hastalardan alınan kanın Mycobacterium tuberculosis antijenleri ile uyarımı sonucunda hücrelerden salınan aşağıdaki sitokinlerden hangisinin ölçümüyle tanı konur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) İnterlökin-10
B) İnterlökin-12
C) Transforme edici büyüme faktörü-β
D) TNF-α
E) IFN-γ

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Latent tüberküloz enefeksiyonlu olgularda aşağıdaki maddelerden hangisi ile ilgili tetkiklerden pozitif sonuç alınması olasılığı en fazladır? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Eritrosit sedimantasyon hızı
B) Serumda C reaktif protein ölçümü
C) Serumda proinflamatuvar proteinlerin araştırılması
D) Balgamdan yapılan aside dirençli boyamada aside dirençli bakteri aranması
E) M.tuberculosis antijenleri ile uyarılmış T lenfositlerde IFN-gamma salınması

Doğru cevap: E

Latent tüberküloz olup olmadığı araştırılan bireylerin T lenfositlerinin Mycobacterium tuberculosis antijenleri ile uyarılması durumunda T lenfositlerin interferon gamma sentezlemeye başlaması, olguda latent tüberküloz bulunduğunun PPD araştırmasından daha güvenilir bir göstergesi olduğu kabul edilir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 19 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

21. Aşağıdaki yapılardan hangisi interferon-γ salınım testlerinde kullanılan Mycobacterium tuberculosis antijenlerinden biridir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Trehaloz dimikolat
B) Mikolik asit
C) Kültür filtrat protein-10
D) Lipoarabinomannan
E) Polisakkarit

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Latent tüberküloz enfeksiyonunun tanısında kullanılan <u>en duyarlı</u> yöntem ve bu testte lenfosit uyarımında kullanılan bakteriye spesifik antijen eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Purifiye protein derivesi (PPD) testi – Trehaloz dimikolat
> B) Niasin testi – TB7.7 antijeni
> C) Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) – Mikolik asit
> D) In situ hibridizasyon - Erken salınan antijenik hedef-6 (ESAT-6)
> E) İnterferon-gamma salınım testi (IGRA) – Kültür filtrat proteini-10 (CFP-10)
>
> ***Doğru cevap: E***

Önce lütfen bu bölümün 19 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

DİĞER SEÇENEKLER:

- **Kord faktörü (trehaloz dimikolat):** Bakterilerin klinik örneklerde kümeler oluşturması ile belirlenir ve virülans faktörüdür. Bakteriyi fagositozdan korur.
- **Mikolik asit:** Hücre duvarının en önemli lipitidir. Bakterinin aside dirençli boyanmasından, yavaş üremesinden ve antiseptiklere daha dirençli olmasından sorumlu yapıdır.

22. Aşağıdakilerden hangisi tüberküloz enfeksiyonunun immünolojik tanısında kullanılan özgül antijenlerden biridir? (Aralık 2010)

A) Erken salınan antijenik hedef 6 (ESAT-6)
B) Lipoarabinomannan (LAM)
C) Peptidoglikan
D) Arabinogalaktan
E) Mukolik asit

Doğru cevap: A

Latent tüberküloz enfeksiyonu tanısında kullanılan çok güvenilir bir test olan IGRA testinde kullanılan antijenler şunlardır:

- Erken salınan antijenik hedef-6 (ESAT-6)
- Kültür filtrat protein-10 (CFP-10)
- TB7.7 antijeni

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 19 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

23. Tüberküloz için aşağıdakilerden hangisi <u>yanlıştır</u>? (Nisan 88)

A) Hastalıkta, alınan basil sayısı önemlidir
B) PPD pozitifliği aktif enfeksiyonu gösterir
C) Tüberküloz basili intrasellüler yerleşir
D) Damlacık enfeksiyonu ile geçer
E) Basil zorunlu aeroptur

Doğru cevap: B

Saflaştırılmış protein derivesi (PPD), bakterinin **wax-D** ve en dıştaki **polipeptit tabakası ile karşılaşma sonucu doğan hücresel immüniteyi** ölçmektedir. Anlaşılacağı gibi, her PPD pozitifliği mutlaka aktif enfeksiyon anlamına gelmemelidir. Sadece basil ile; BCG aşı uygulaması veya bulaş sonucunda daha önce karşılaşılmış olduğunu ve gelişen immünitenin kabaca derecesini ortaya koyar.

24. Görme bozukluğu yapma olasılığı <u>en yüksek</u> olan antitüberküloz ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99)

A) Rifampin
B) İzoniazin
C) Pirazinamit
D) Etambutol
E) PAS

Doğru cevap: D

- **INH:** Periferik nöropati, SLE BENZERİ tablo, hepatotoksisite
- **Rifampin:** Hepatotoksisite
- **Etambutol:** Doza bağımlı retrobulber nörit, kırmızı-yeşil diskromatopsi, hiperürisemik (gut)
- **Pirazinamit, morfazinamit:** Hiperürisemi (gut)
- **Streptomisin:** Ototoksisite
- **Etionamid:** Teratojenik

25. Aşağıdaki antitüberküloz ilaçlardan hangisinin intrasellüler olarak yerleşmiş basile etkisi <u>en azdır</u>? (Nisan 2000)

A) Etambutol
B) İzoniazid
C) Rifampin
D) Streptomisin
E) Pirazinamid

Doğru cevap: D

Anti-tüberküloz ilaçların etki bölgeleri

	Kaviteye	Hücre İçine	Kazeuma
INH	Etkili	Az etkili	
Rifampin	Etkili	Az etkili	En etkili
Streptomisin	En etkili	Etkili değil	
Pirazinamid	Etkili değil	En etkili	Etkili değil
Etambutol	Az etkili	Az etkili	

26. Akciğer tüberkülozu tedavisinde en uygun ilaç kombinasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001)

A) Rifampin - Streptomisin - Etambutol
B) INAH - Etambutol - PAS
C) Streptomisin - Rifampin - PAS
D) INAH - Rifampin - Pirazinamid
E) Pirazinamit - Etambutol - Kloramfenikol

Doğru cevap: D

Tüberküloz tedavisinde tüberkülostatik ilaçlardansa majör antitüberküloz ilaçlar tercih edilmeli, tedavinin ilk iki ayında makrofaj içi basiller de hedeflenmelidir. Bu nedenle çoğul dirençli olmayan olguların sağaltımında **vazgeçilemez INH ve rifampisin ikilisine pirazinamit ve etambutol** de eklenmelidir.

Sorunun sorulma tarihi için doğru tedavi seçeneği izoniazid + rifampisin + pirazinamit ise de artık 4. ilaç olarak etambutol eklenmektedir.

Küçücük bir öneri: Böyle bir soru ile karşılaşırsanız lütfen içinde izoniazid + rifampisin olmayan seçeneği işaretlemeyiniz.

27. Aşağıdaki tüberküloz formlarının hangisinde kortikosteroid tedavisi genel olarak yer almaz? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Tüberküloz menenjit
B) Endobronşiyal tüberküloz
C) Miliyer tüberküloz
D) Tüberküloz perikardit
E) Kutanöz tüberküloz

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Tüberküloz menenjit
II. Siyanotik miliyer tüberküloz
III. Hava yoluna lenf bezi basısı
IV. Tüberküloz menenjitte şiddetli baş ağrısı
V. Plevral tüberküloz

Yukarıdaki tüberküloz formlarının hangilerinde anti-tüberküloz tedaviye kortikosteroid eklenir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Yalnız I, II ve III
B) Yalnız II, III ve IV
C) Yalnız I, III ve V
D) Yalnız I, II, III ve IV
E) I, II, III, IV ve V

Doğru cevap: E

Tüberkülozda steroid tedavisi: Siyanotik miliyer tbc, effüzyon, hava yoluna lenf bezi basısında ve tbc menenjitte ensefalopati, şiddetli baş ağrısı ve serebral vaskülit varlığında verilir.

Kutanöz tüberkülozda steroid tedavisinin yeri yoktur.

28. Aşağıdaki ilaç gruplarından hangisine direncin varlığı "çoklu ilaca dirençli Mycobacterium tuberculosis" suşunu gösterir? (Eylül 2011)

A) Rifampisin + Etambutol
B) İzoniazid + Pirazinamid
C) Rifampisin + İzoniazid
D) Etambutol + Pirazinamid
E) Rifampisin + Pirazinamid

Doğru cevap: C

TÜBERKÜLOZDA DİRENÇ SORUNU

Günümüzde yüz yüze olduğumuz en önemli sorunlardan birisi, kromozomal türden anti-tbc ilaç direnci gösteren bakteri sayısının gitgide artmasıdır.

- **Çoklu ilaç (INH + rifampisin) direnci bulunmayan olgular:** Diğer ilaçlara tek ya da ikili direnç saptanması halinde, tedavi mevcut hali ile sürdürülür.
- **Çoklu ilaç direnci bulunan olgular:** İlaç seçimi, duyarlılık testlerinin sonucuna göre düzenlenir. Bu olgularda; siprofloksasin veya levofloksasin gibi **kinolonlar** ya da amikasin, kanamisin, kapreomisin ve sikloserin gibi **ikinci kuşak anti-tüberküloz** ilaçlardan oluşan 4-5'li kombinasyonlar kullanılır.
- **Yaygın ilaç dirençli (XDR) olgular:** Çoklu dirençli olgularda bu ikincil ilaçların da hatalı olarak kullanılması sonucunda, INH + rifampisin direncine ek olarak bir kinolona ya da ikinci kuşak ilaçlardan birine direnç gelişir. Mortalitesi oldukça yüksektir.

29. Otuz beş yaşındaki erkek hastada kaviter tüberküloz hastalığı olduğu ve balgam yaymasında asido rezistan basil olduğu öğreniliyor. Bu nedenle yapılan aile taramasında bu babanın 3 çocuğu ile ilgili tablodaki bilgilere ulaşılıyor.

	1. Çocuk	2. Çocuk	3. Çocuk
Yaş (yıl)	8	3	1
Fizik muayene	Normal	Normal	Sağ akciğerde ral
BCG aşı skarı	+	+	+
Akciğer grafisi	Normal	Normal	Sağ hilar lenfadenopati
Tüberkülin deri testi (mm)	18	2	16

Buna göre bu çocuklar için en uygun tedavi yaklaşımı aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Eylül 2014 Orijinal)

	1. Çocuk	1. Çocuk	1. Çocuk
A)	INH profilaksisi	INH profilaksisi	INH-RIF-PZA ile tedavi
B)	INH-RIF-PZA ile tedavi	INH profilaksisi	INH-RIF-PZA ile tedavi
C)	INH profilaksisi	Tedavisiz izlem	INH-RIF-PZA ile tedavi
D)	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	INH-RIF-PZA ile tedavi
E)	INH profilaksisi	INH profilaksisi	INH profilaksisi

Doğru cevap: A

Bakteriyoloji

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Latent tüberküloz saptanmış dört yaşındaki bir çocuk için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Altı ay arayla PPD kontrolü yapılır.
> B) Dokuz ay INH kullanılır.
> C) En az 18 ay INH ve rifampisin kullanılır.
> D) Altı ay INH + rifampisin + pirazinamid + etambutol kullanılır.
> E) İki ay INH + rifampisin + pirazinamid + etambutol, dört ay INH + rifampisin kullanılır.
>
> ***Doğru cevap: B***

- **Latent tbc enfeksiyon (LTE)'luların tedavisi:**
  - Prensip olarak **bütün LTE'li çocuklara**, aktif tüberküloza ilerleme olasılığına karşılık **dokuz ay süreyle INH** tedavisi önerilmektedir. Bu süre **erişkinler için altı aydır**.
  - Haftada iki günlük intermittent tedaviler de bu amaçla kullanılabilir. Bu tedavi protokolleri için **rifapentin** kullanışlı bir seçenektir.
  - Bakteride **sadece INH direnci** mevcut ise tedavi 4-6 ay süreyle **rifampisin** ile yapılır.
  - Olguda MDR tbc enfeksiyonu var ise tedavi, duyarlılık testi sonuçlarına göre planlanmalıdır.

30. Aşağıdaki aşılardan hangisinin immün sistemi baskılanmış bir hastaya uygulanması kontrendikedir? (Aralık 2010)

A) BCG aşısı
B) Hepatit B aşısı
C) Polisakkarit pnömokok aşısı
D) İnaktif influenza aşısı
E) Polisakkarit meningokok aşısı

Doğru cevap: A

İmmün sistemi baskılayan ilaç kullananlar, kanserli ya da kemik iliği ve organ transplantasyonu yapılmış hastalara ve gebelere canlı aşı yapılmamalıdır. Bunun iki istisnası vardır: Terminal dönemde olmadıkça HIV/AIDS hastalarına MMR aşısı, bulaş riskinin yüksek olduğu zorunlu hallerde ise gebelere sarı humma aşısı yapılır.

31. Özellikle çocuklarda granülomatöz servikal adenite yol açan atipik skotokromojen mikobakteri hangisidir? (Nisan 2014 orijinal)

A) M. simia
B) M. scrofuloceum
C) M. marinum
D) M. kansasii
E) M. fortuitum

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "atipik mikobakteri ve neden olduğu en sık enfeksiyon" eşleşmelerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) M. simiae – AIDS'te interstisyel pnömoni
> B) M. fortuitum – Prematüre bebeklerde ensefalit
> C) M. marinum – Büllöz cilt enfeksiiyonları ve sepsis
> D) M. kansasii – IV kateter enfeksiyonları
> E) M. scrofuloceum – Çocuklarda granülomatöz servikal lenfadenit
>
> ***Doğru cevap: E***

Yıllardır sorulmasını beklediğimiz, bu sınava kadar pediatristlerin gözünden kaçmış olan bu soruyu en sonunda dayanamayıp "bizimkiler" sordu. Atipik mikobakterilerin klinik özelliklerinin sorgulandığı orta zorlukta bir sorudur.

ATİPİK MİKOBAKTERİLER

- **Etkenler ve Klinik Özellikler: Dış ortamda** ya da **florada bol miktarda bulunan**, apatojen mikobakterilerdir. İmmünite defekti gibi kendileri için uygun koşullarda fırsatçı enfeksiyonlara, hafif seyirli akciğer ve cilt enfeksiyonlarına, lenfadenitlere yol açarlar. Atipik mikobakteriler insanlarda değişik türden hastalıklara neden olurlar. Bu tablolara **mikobakteriyoz** adı verilir.
  - **Mycobacterium avium-intracellulare (MAC):** Nonkromojendir, pigment oluşturmaz. Terminal dönemdeki (AIDS'teki) HIV enfeksiyonlularda, oral yoldan bulaşan MAC'ın solunum sistemi, GİS vb. sistemlerde **dissemine enfeksiyonlara** neden olduğu bilinmektedir. Kronik akciğer hastalıklarında akut ataklara neden olabilir.
  - **Mycobacterium marinum:** Fotokromojendir, ışıklı ortamda pigment oluşturur. Havuz ya da akvaryumdan bulaşır, ciltte **yüzme havuzu granülomu** oluşturur.
  - **Mycobacterium kansasii:** Fotokromojendir, ışıklı ortamda pigment oluşturur. Akciğer enfeksiyonuna (pnömoniye) neden olur.
  - **Mycobacterium fortuitum kompleks (Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium abscessus):** Yedi günden önce, hızlı üreyen gruptadır. Posttravmatik cilt enfeksiyonlarına veya **IV kateter enfeksiyonlarına** neden olur.
  - **Mycobacterium scrofulaceum:** Skotokromojendir, karanlıkta pigment oluşturur. Küçük çocuklarda **granülomatöz servikal lenfadenitlere (skrofula)** neden olur. Aynı tabloya, MAC ve Mycobacterium kansasii de neden olabilir.
- Aşağıdaki tablodan da görülebileceği üzere, Mycobacterium marinum ve Mycobacterium kansasii fotokromojen reaksiyon gösterirken; M.scrofuloceum, skotokromojen reaksiyon gösterir.

Bakteriyoloji

Tüberküloz dışı mikobakteriler		
Grup	Üreme hızı	Açıklama
I	Yavaş	**Fotokromojen** (ışıkta pigment oluşturanlar) M.kansasii: Akciğer enfeksiyonu yapar. M.marinum: Yüzme havuzu granülomu, akvaryum yarası enfeksiyonu etkenidir. Minosiklin önerilir.
II	Yavaş	**Skotokromojen** (karanlıkta pigment oluşturanlar) M.scrofulaceum: Lenfadenit tbc (sıraca) etkenidir. Cerrahi tedavi yeterlidir.
III	Yavaş	**Non-kromojen** (pigment oluşturmayanlar) M.avium-intracellülare (MAI, MAC): AIDS olgularında önemli patojen. Antitbclere dirençlidir. Klaritromisin ve minör tbc ilaçları kombinasyonu kullanılır.
IV	Hızlı	< 7 gün koloni oluşur. M.fortuitum-chelonei: Amikasin + doksisiklin, klaritromisin kullanılabilir. M.smegmatis: Sünnet derisi florasında bulunur.

32. AIDS hastasında, akciğer ve gastrointestinal mukozada makrofajlar içinde asit-fast pozitif basillerin saptandığı enfeksiyon aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisiyle gelişir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Mycobacterium avium intracellulare complex
B) Pseudomonas aeruginosa
C) Yersinia enterocolitica
D) Pneumocystis jirovecii
E) Bordetella pertussis

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **CD4+ T lenfosit sayısı 50/mm³ altına düşmüş hastalarda dissemine enfeksiyonlara neden olan non-kromojen atipik mikobakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) M. marinum
> B) M. fortuitum
> C) M. chelonae
> D) M. kansasii
> E) M. avium intracellulare complex
>
> ***Doğru cevap: E***

- **Mycobacterium avium-intracellulare (MAC):** Nonkromojendir, pigment oluşturmaz. Terminal dönemdeki (AIDS'teki) HIV enfeksiyonlularda, oral yoldan bulaşan MAC'ın solunum sistemi, GİS vb. sistemlerde **dissemine enfeksiyonlara** neden olduğu bilinmektedir. Kronik akciğer hastalıklarında akut ataklara neden olabilir.
- **Mycobacterium marinum:** Fotokromojendir, ışıklı ortamda pigment oluşturur. Havuz ya da akvaryumdan bulaşır, ciltte **yüzme havuzu granülomu** oluşturur.
- **Mycobacterium kansasii:** Fotokromojendir, ışıklı ortamda pigment oluşturur. Akciğer enfeksiyonuna (pnömoniye) neden olur.
- **Mycobacterium fortuitum kompleks (Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium abscessus):** Yedi günden önce, hızlı üreyen gruptadır. Posttravmatik cilt enfeksiyonlarına veya **IV kateter enfeksiyonlarına** neden olur.

33. Aşağıdaki mikobakteri türlerinden hangisi özellikle AIDS'li hastalarda CD4 lenfositlerin sayısı 100/mm³'ün altına düştüğünde dissemine enfeksiyona neden olur? (Nisan 2003)

A) Mycobacterium ulcerans
B) Mycobacterium scrofulaceum
C) Mycobacterium furtiutum
D) Mycobacterium kansasii
E) Mycobacterium avium complex

Doğru cevap: E

M.avium-intracellulare (MAC): Özellikle terminal dönemdeki HIV enfeksiyonlularda (AIDS gelişmişlerde), oral yoldan bulaşan M.avium-intracellulare (M.avium kompleks-MAC) dissemine enfeksiyon tablolarına neden olur.

Lütfen bu bölümün 31 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

34. Aşağıdaki enfeksiyon hastalıklarından hangisinin tedavisi sırasında hastanın solunum izolasyonuna alınması gerekmez? (Eylül 2009)

A) Larinks tüberkülozu
B) Atipik mikobakteriyel pnömoni
C) Su çiçeği
D) Dissemine zoster
E) Kızamık

Doğru cevap: B

Solunum izolasyonu, sağlıklı bireylere bulaşması halinde hastalık oluşturabilme olasılığı bulunan, örneğin Mycobacterium tuberculosis ve virülansı yüksek virüsler gibi mikroorganizmalar söz konusu ise uygulamaya konulan önlemlerdir.

Atipik mikobakteriler, **dış ortamda** ya da **florada bol miktarda bulunan, apatojen** mikobakterilerdir. **İmmünite defekti** gibi kendileri için uygun koşullarda **fırsatçı enfeksiyonlara**, hafif seyirli akciğer ve cilt enfeksiyonlarına, lenfadenitlere yol açarlar. Atipik mikobakterilerin insanlarda neden oldukları hastalıklara **mikobakteriyoz** adı verilir. Bunların neden olduğu pnömonilerde çevreyi hastadan değil, aslında **hastayı çevreden** korumalıdır.

35. Aşağıdakilerden hangisi immün sistemi baskılanmış hastalarda gelişebilen Mycobacterium avium kompleksine bağlı enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerden biri değildir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) İzoniazid
B) Klaritromisin
C) Siprofloksasin
D) Amikasin
E) Rifabutin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. İzoniazid
> II. Rifampisin
> III. Rifabutin
> IV. Klaritromisin
> V. Etambutol
>
> **Mycobacterium avium kompleks enfeksiyonlarında kullanılmaması gereken antimikrobiyal yukarıdakilerden hangisi/hangileridir?** (Nisan 2016 orijinali)
>
> A) Yalnız I
> B) Yalnız I ve II
> C) Yalnız III ve V
> D) Yalnız II, III ve IV
> E) Yalnız IV ve V
>
> ***Doğru cevap: A***

ATİPİK MİKOBAKTERİYEL ENFEKSİYONLARIN TEDAVİSİ

- Atipik mikobakterilerin birçoğu, kullanımdaki majör anti-tbc ilaçlara dirençlidir.
- Bu olgularda alışılmışın dışında ilaçlar ya da kombinasyonlar kullanılmalıdır:
  - Mycobacterium avium-intracellulare nedenli enfeksiyonlarda (dirençli olduklarından) **INH ve pirazinamid kullanılmamalıdır**. Bu olgularda uzun süre ile **klaritromisin** (veya azitromisin) + **etambutol** + **rifabutin** (veya rifampisin) tedavisi önerilir. Gereğinde rifabutin yerine veya yanında ek ilaç olarak siprofloksasin, amikasin ve klofazimin de kullanılabilir. Rifabutin, özellikle AIDS'li olgularda tedavi amacı ile kullanılan seçkin bir rifamisin türevidir. HIV enfeksiyonlu olgularda CD4+ T lenfosit sayısı 100/mm^3 altına düşünce **azitromisin veya klaritromisin profilaksisi** önerilmektedir. Bu amaçla rifabutin de kullanılabilir. Profilaksi, CD4+ T lenfosit sayısı altı ay süre ile 100/mm^3 üstünde seyredinceye kadar sürdürülmelidir.
  - **Lenfadenitlerde** etkilenmiş lenf nodu **tümüyle eksize edilir**. Tamamen çıkarılamayan lenfadenitlerde ve pulmoner enfeksiyonlarda **klaritromisin veya azitromisin + etambutol veya rifampisin veya rifabutin** tedavisi verilir.
  - Yüzme havuzu granülomu tetrasiklinler, ko-trimoksazol ya da kinolonlar ile tedavi edilebilir. INH ve streptomisine dirençlidir.

36. Otuz iki yaşındaki kadın hasta; üç aydır süren öksürük, hâlsizlik, gece terlemeleri ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvuruyor. Ateşi 38 °C olarak ölçülen ve balgam incelemesinde asidorezistan basiller görülen hastanın kültür incelemesinde ışıkta pigment oluşturan, karanlıkta pigment oluşturmayan bakterilerin ürediği gözleniyor.

Bu tabloya neden olabilecek en olası mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Mycobacterium celatum
B) Mycobacterium genavense
C) Mycobacterium ulcerans
D) Mycobacterium kansasii
E) Mycobacterium avium-intracellulare

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **İmmün süpresyon altındaki hastalarda pnömoniye neden olabilen, ışıklı ortamda sarı renkte pigment üreten ve aside dirençli boyanan bakteri aşağıdakilerden hangisidir?** (Şubat 2018 BENZERİ)
>
> A) Mycobacterium kansasii
> B) Nocardia asteroides
> C) Mycobacterium tuberculosis
> D) Actinomyces israelii
> E) Mycobacterium avium-intracellulare
>
> ***Doğru cevap: A***

Atipik mikobakteri grupları

Grup	Bakteri	Işıkta pigment	Karanlıkta pigment
Fotokromojen	M.kansasii M.marinum	+	-
Skotokromojen	M.scrofulaceum	-	+
Non-kromojen	M.avium-intracellulare	-	-
Hızlı (< 7 gün) üreyen	M.fortuitum M.chelonae M.smegmatis	-	-

Mycobacterium kansasii: Fotokromojendir, ışıklı ortamda pigment oluşturur. Akciğer enfeksiyonuna (pnömoniye) neden olur.

37. Yüzünde ve vücudunda çok sayıda nodüler lezyonlar bulunan bir hastanın, burun mukozasından ve deri lezyonlarından alınan örnekler Ziehl-Neelsen tekniğiyle boyandığında asidorezistan boyanan basiller görülüyor. Yapılan kültürlerde ise üreme saptanmıyor.

Bu hastada etken olarak aşağıdaki Mycobacterium türlerinden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2010)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Mycobacterium leprae
C) Mycobacterium intracellulare
D) Mycobacterium avium
E) Mycobacterium marinum

Doğru cevap: B

Bakteriyoloji

Mycobacterium leprae, cüzzam hastalığının etkenidir. Kültürlerde üretilemez. Aside dirençli boyanır. Aside dirençli boyama ile tipik olarak paralel bantlar ya da kümeler halinde görünürler. Bunlara **globi** adı verilir. En iyisi 27-30 °C sıcaklıkta üreyebildiği için insan dokularından özellikle **ekstremite cildini ve periferik sinirleri** tercih eder. Hastaların doku salgılarından ve özellikle burundan yapılan sürüntülerde monositler içinde (**lepra hücresi**) veya dışında çalı demeti (**globi**) şeklinde görülürler. Hastanın salgıları + DOPA → Salgılar siyahlaşır (DOPA testi). Klinik tablo ile de birleştirilince soru kolaylaşıyor.

38. Burun mukozasında kazıntı yapılarak aside dirençli boyama ile gösterilmeye çalışılan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 94)

A) Mycobacterium tuberculosis
B) Corynebacterium diphtheriae
C) Atipik mikobakteriler
D) Moraxella catarrhalis
E) Mycobacterium leprae

Doğru cevap: E

Mycobacterium leprae kültürlerde üretilemez. Asidorezistan olup, tüberküloz basilinin aksine alkol ile dekolorize olur, yani alkole rezistansı yoktur. Asidorezistan boyama ile tipik olarak paralel bantlar yapan bir görünümleri vardır. Rezervuarı insandır. Hastaların doku salgılarından ve özellikle burundan yapılan sürüntülerde monositler içinde **(lepra hücresi)** veya dışında **çalı demeti** şeklinde görülürler.

39. Aşağıdaki hastalıkların hangisinde lepromin deri testi hastanın immün durumunun izlenmesinde önemlidir? (Eylül 2008)

A) Lepromatöz lepra
B) Lenfogranuloma venereum
C) Difteri
D) Tüberküloid lepra
E) Histoplazmozis

Doğru cevap: D

- **Tüberküloid lepra:** Hücresel immünitesi iyi, hümoral immünitesi zayıf olanlarda gelişir. Cilt testleri, hücresel immünitenin kaba bir göstergesidir. Bu amaçla; PPD, kandidin, streptokinaz, streptodornaz cilt testleri kullanılır. Tüberküloid leprada da hücresel immünitede defekt bulunmadığı için bir cilt testi olan lepromin veya Mitsuda testi pozitif bulunur.
- **Lepromatöz lepra:** Hücresel immünitesi kötü, hümoral immünitesi güçlü, direnci düşük kişilerde gelişen ilerleyici, sistemik, malign ve nodüler formdur. Lepromin testi negatiftir.
- **Lenfogranuloma venereum:** Erkek ve kadın enfeksiyonlarında pamuklu eküvyon ile üretra içinden, kadında ek olarak servikal mukustan materyal alınır, McCoy, HeLa gibi canlı besiyerlerinde, döletli yumurta sarı kesesinde veya deney hayvanlarında klamidyalar yönünden kültüre edilir (kesin tanı, altın standart). Enzyme Immunoassay (EIA), floresan antikor testleri (FAT), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi yöntemlerle antijen araması veya antikor belirleme testleri ise daha çok kullanılmaktadır. Alınan klinik materyalde inklüzyon cisimlerinin görülmesi de değerlidir.
- **Difteri:** Asıl tanı bakteriyi üretmek ve toksijenik olduğunu immündiffüzyon (Elek) testiyle göstermektir.
- **Histoplazmoz:** Tanısında direkt mikrobiyolojik yöntemler kullanılır. Bronkoalveoler lavaj ile lezyon bölgesinden alınan materyalde maya formları görülür.

40. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi lepra hastalığının tedavisinde <u>kullanılmaz</u>? (Nisan 2007)

A) Klofazimin
B) Rifampin
C) Dapson
D) Sulfokson sodyum
E) Kapreomisin

Doğru cevap: E

TEDAVİ:

- **Lepromatöz lepra:** Dapson + klofazimin + rifampisin 2 yıl kullanılır.
- **Tüberküloid lepra:** Rifampisin + dapson 6-12 ay kullanılır.

Kapreomisin aminoglikozid ailesinden, dormant basillere bakerisidal etkili bir anti-tbc ilaçtır.

Mikobakteriler ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Gram yöntemiyle boyanmayan, aside dirençli boyanan bakteriler** ... Mycobacterium tuberculosis (gram pozitif), Legionella micdadei (gram negatif)
2. **Mycobacterium tuberculosis'in antifagositik antikomplemanter virülans faktörü** ... Kord faktör (trehaloz dimikolat)
3. **Hücre duvarında porin bulunduran gram pozitif bakteriler** ... Mycobacterium tuberculosis, Nocardia türleri
4. **Mycobacterium tuberculosis'in aside dirençli boyanmasından sorumlu hücre duvarı komponenti** ... Mikolik asit
5. **Aşısız, 0-5 yaş tüberkülozu** ... Miliyer tüberküloz
6. **Erişkin akciğer tüberkülozunda başlangıç tedavisi** ... INH+RIF+PZA+ETB
7. **Erişkinde latent tüberküloz tedavisi** ... Altı ay INH
8. **Çocukta latent tüberküloz tedavisi** ... Dokuz ay INH
9. **Minör anti-tüberküloz kinolonlar** ... Moksifloksasin, levofloksasin, siprofloksasin
10. **Atipik mikobakteri enfeksiyonlarında tedavinin vazgeçilemezi** ... Klaritromisin
11. **Kateter enfeksiyonlarına neden olan atipik mikobakteri** ... Mycobacterium furtiutum ve Mycobacterium chelonae
12. **Mycobacterium leprae'nın hedeflediği insan hücresi** ... Schwann hücresi
13. **Sinir dokuya tropizmi olan tek bakteri** ... Mycobacterium leprae
14. **Mycobacterium leprae tanısı** ... Hipopigmente cilt bölgesinde his kaybı, kazıntıda globi, lepra hücresi
15. **Tüberküloid leprada tedavi** ... Dapson + RIF
16. **Lepramatöz leprada tedavi** ... Klofazimin + Dapson + RIF

SPİROKETLER (TREPONEMA, BORRELIA, LEPTOSPIRA)

1. **Sifilizin ikinci devresinde, oral mukozada gözlenen bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2007)

   A) Lökoplazi
   B) Aft
   C) Erozyon
   D) Bül
   E) Müköz plak

Doğru cevap: E

Sifiliz, tarihler boyu insanların yakasını bırakmayan bir enfeksiyondur. Dünya ne kadar zenginleşse, bilinç ne kadar artsa, tedavi olanakları tavan yapsa da yasak elmayı pek seven insanoğlu bu ebedi birlikteliği sürdürecek gibi görünmektedir. En sık cinsel aktiviteyle bulaşır. Önce aktivitenin yapıldığı bölgede lezyon, ardından bütün organizmaya yayılım, tedavi edilmemesi halinde ise ciddi ve kalıcı gom lezyonları ile sekellerin gelişimi hastalığın karakteristiğidir.

EDİNSEL SİFİLİZİN

- **Erken sifiliz:** Hastalık, 2-10 haftalık kuluçka süresinden sonra başlar.
  - **Primer sifiliz:** Cinsel aktivite yapılan yerde şankır gelişir. Ağrısız, düz zeminli, sert bir lezyondur. Bu dönemde bakteri içeren ve **bulaştırıcı olan tek lezyondur.**
  - **Sekonder sifiliz:** Primer lezyon oluşumundan 2-10 hafta sonra **yaygın form** olan sekonder sifiliz başlar. Yüksek ateş, iştahsızlık, kilo kaybı ve jeneralize ağrısız LAP gibi sistemik belirtiler vardır. Gövde ve ekstremite proksimalinde önce maküler, birkaç hafta sonra papüler, makülopapüler, püstüler çok sayıda kırmızı-pembe cilt lezyonları **(rozeoller)** belirir. Lezyonların özellikle avuç içi ve ayak tabanında görülmesi tipiktir. Kıl follikülleri de tutulursa alopesi, kaş ve sakal dökülmesi görülür. **Ağızda plak müköz denen lezyonlar oluşabilir.** Vulva, skrotum ve perianal bölge gibi nemli bölgelerde kondilomata lata gelişimi tipiktir. Epitroklear ağrısız LAP kuvvetli delildir. Bütün organlar (örneğin karaciğer) ve özellikle de (%40) merkez sinir sistemi tutulabilir. Bu dönem lezyonlarının tümü ileri derecede enfeksiyözdür. Bütün lezyonlar bol bakteri içerir.
- **Latent sifiliz**
- **Geç (tersiyer) sifiliz:** Merkez sinir sisteminde, kardiyovasküler sistemde ve/veya kemik - kıkırdak sisteminde **abakteriyel gommöz lezyonlar** görülür.

✓ Sifilizle ilgili en çok sorulan soru: "Hangi dönemde hangi lezyon görülür?"
✓ Treponema pallidum'un mikrobiyolojik özellikleri nelerdir? Üretemiyoruz...
✓ Edinsel sifilizin primer lezyonu nedir? Şankır
✓ Edinsel sifilizin sekonder lezyonları nelerdir? Kondilomata lata, plak müköz, rozeoller, alopesi
✓ Edinsel sifilizin tersiyer lezyonu nedir? Gom
✓ Konjenital sifilizin iki formu nelerdir? Erken ve geç konjenital sifiliz
✓ Erken konjenital sifilizin anahtar kelimeleri nelerdir? Wimberger çizgileri, Parrot paralizisi, kanlı rinit
✓ Geç konjenital sifiliz anahtar kelimeleri nelerdir? Clutton eklemi, Hutchinson dişleri, Socrates (semer) burnu, interstisyel keratit, Hutchinson triadı
✓ Sifilizin tanı testleri kısaca şunlardır: Primer ya da sekonder aktif lezyonu yakalayabilirsen karanlık alan mikroskopisi, aksi halde önce VDRL, pozitifse doğrulama için FTA-ABS.
✓ Aktivasyonu gösteren ve tedavi kontrolünde kullanılan sifiliz testi hangisidir?

2. **Deride ve mukoza lezyonlarında yapılan incelemede obliteratif endarterit ve plazma hücresi infiltrasyonu görülen hastada <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 98, Nisan 2001)

   A) Rickettsia prowazekii
   B) Chlamydia trachomatis
   C) Treponema pallidum
   D) Mycobacterium leprae
   E) Mycoplasma pneumoniae

Doğru cevap: C

Geç (tersiyer) sifilizde, başlangıçtan yıllar sonra bütün organları etkileyen, yavaş ilerleyen üçüncü dönem başlar. Bu dönemin önemli bir özelliği olan nörosifiliz; endarteritis obliterans ile karakterize, inflamatuvar özellikli meningovasküler ve beyin hücre destrüksiyonları ile seyreden, dejeneratif özellikli parankimatöz nörosifiliz tabloları ile kendini gösterir. Esasen bu histopatolojik görünüm, bu döneme ait bütün lezyonların karakteristiğidir.

3. **Aşağıdakilerden hangisi sifiliz ikinci dönem lezyonudur?** (Nisan 99, Nisan 2007)

   A) Aortit
   B) Gom
   C) Kondilomata lata
   D) Tabes dorsalis
   E) Şankır

Doğru cevap: C

SEKONDER SİFİLİZ

Primer lezyon oluşumundan 2-10 hafta sonra **yaygın form** olan sekonder sifiliz başlar. Yüksek ateş, iştahsızlık, kilo kaybı ve jeneralize ağrısız LAP gibi sistemik belirtiler vardır. Gövde ve ekstremite proksimalinde önce maküler, birkaç hafta sonra papüler, makülopapüler, püstüler çok sayıda kırmızı-

pembe cilt lezyonları **(rozeoller)** belirir. Lezyonların özellikle avuç içi ve ayak tabanında görülmesi tipiktir. Kıl follikülleri de tutulursa alopesi, kaş ve sakal dökülmesi görülür. **Ağızda plak müköz denen lezyonlar oluşabilir.** Vulva, skrotum ve perianal bölge gibi nemli bölgelerde kondilomata lata gelişimi tipiktir. Epitroklear ağrısız LAP kuvvetli delildir. Bütün organlar (örneğin karaciğer) ve özellikle de (%40) merkez sinir sistemi tutulabilir. Bu dönem lezyonlarının tümü ileri derecede enfeksiyözdür.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. Sifilizde aşağıdaki lezyonlardan hangisinde Treponema pallidum izole edilemez? (Eylül 88)

A) Şankır
B) Gom
C) Deri döküntüsü
D) Condylomata lata
E) Mukozal lezyon

Doğru cevap: B

Geç (tersiyer) sifiliz: Merkez sinir sisteminde, kardiyovasküler sistemde ve/veya kemik - kıkırdak sisteminde **abakteriyel gommöz lezyonlar** görülür.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. Sifilizin kardiyovasküler sistemde yol açtığı en sık lezyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 92)

A) Mitral darlık
B) Assendan aort anevrizması
C) Aort darlığı
D) Aortit
E) Endokardit

Doğru cevap: D

KARDİYOVASKÜLER SİFİLİZ

Hastalığın üçüncü döneminde ortaya çıkar. Ana damarları tutan **endarteritis obliterans** sonucunda; en sık **assendan aorta tutulumu** gözlenir, sakküler-fusiform anevrizmalar söz konusudur. Akciğer radyogramında assendan aortada kalsifikasyon görülmesi, sifilitik aortiti akla getirmelidir.

Sorudaki sevimsiz durum, aortit ve çıkan aort anevrizmasının bir arada verilmesidir. Birbirine bağlı olarak gelişebilen bu patolojilerden hangisi "en sık" olabilir ki? Aortit daha mantıklıdır; çünkü aortit olmadan anevrizma olamaz. Bütün aortitler de anevrizma ile sonuçlanmadığına göre...

6. Sifilizin 3. evresinde görülen genital lezyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 95)

A) Şankır
B) Kondilomata lata
C) Şankıroid
D) Gom
E) Kondiloma aküminatum

Doğru cevap: D

Geç (tersiyer) sifiliz: Merkez sinir sisteminde, kardiyovasküler sistemde ve/veya kemik - kıkırdak sisteminde **abakteriyel gommöz lezyonlar** görülür.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

7. Aşağıdaki lezyonlardan hangisi akkiz sifilizin 2. döneminde görülmez? (Nisan 96)

A) Gom
B) Ülser
C) Plak müköz
D) Alopesi
E) Kondilomata lata

Doğru cevap: A

Sifilitik gomlar hastalığın ikinci değil, **üçüncü dönemine özgü** lezyonlardır.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

8. İnterstisyal keratit, iç kulak sağırlığı, kılıç kını tibia ve Hutchinson dişleri, sifilizin hangi klinik tablosuna ait bulgulardır? (Nisan 2006)

A) Erken konjenital sifiliz
B) Primer sifiliz
C) Sekonder sifiliz
D) Geç konjenital sifiliz
E) Nörosifiliz

Doğru cevap: D

KONJENİTAL SİFİLİZ

Anne, hastalığı edindikten sonraki sekiz yıl içinde gebe kalırsa intrauterin bulaş gerçekleşebilir. Fetusa spiroket bulaşı genelde **gebeliğin 4. ayından sonradır**. Bu olgularda abortus görülmez. Daha önce, 10-15 haftalık gebelikte intrauterin bulaş sonucunda ise **fötal ölüm, multiorgan malformasyonları, abortus** veya gebeliğin sonunda **latent enfeksiyonlu doğum** şeklinde sonuçlanabilir. **İntrauterin ölüme neden olan en sık enfeksiyon** olarak kabul edilir.

- **Erken sifiliz tabloları:** Yaşamın **ilk iki yılı** içerisinde gelişir. Edinsel sekonder sifilizdeki gibi **spiroketemi** sonucunda birçok organ ve sistem tutulumu görülür. Burunda septal defekt, kanlı ve inatçı rinit, LAP, hepatosplenomegali, ikter, karaciğer enzim patolojileri, hemolitik anemi, trombositopeni, tibia proksimali iç tarafta metafiz demineralizasyonu **(Wimberger çizgileri)**, osteokondrit ve periostit görülür. Osteokondritler ağrılı olduğu için çocuk hareket etmeyi reddeder **(Parrot'un yalancı paralizisi)**. Nörosifiliz varsa da çoğunlukla asemptomatiktir. Çocuğun gelişiminde yetersizlik, koriyoretinit, nefrit, nefrotik sendrom diğer olası tablolardır.
- **Geç sifiliz tabloları:** Yaşamın ilk iki yaşından sonra, **ilk iki dekatta** gelişir. Meydana gelen patolojiler; kemik, diş ve merkez sinir sisteminde gelişen kronik granülomatöz inflamasyonun sonuçlarıdır. Alında, skapulada ve klavikulada kemik kalınlaşmaları, eklemlerde ağrısız şişlikler **(Clutton eklemi)**, **Hutchinson dişleri**, **Socrates (semer) burnu**, **interstisyel keratit**, **periostite** bağlı kılıç-

Bakteriyoloji

kını tibia, ağız ve anüs mukozalarında çatlaklar, koroidit, retinit, optik atrofi ve daha nadiren latent meningovasküler patolojiler ve tabes dorsalis gelişir. Diş bulgusu + keratit + sağırlık ile özel **Hutchinson Triadı** gözlenebilir.

9. **Aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisinin gebelikte geçirilmesi ölü doğuma en sık neden olur?** (Eylül 2009)

A) Gonore
B) Sifiliz
C) Herpes simpleks virüsü enfeksiyonu
D) İnsan papilloma virüs enfeksiyonu
E) Klamidya enfeksiyonu

Doğru cevap: B

Treponema pallidum, gebeliğin 10-15. haftasında, intrauterin bulaş sonucunda fötal ölüme neden olur. İntrauterin ölüme neden olan en sık enfeksiyon olarak kabul edilir. Bu dönemdeki bulaşlar, ayrıca multiorgan malformasyonları, abortus veya gebeliğin sonunda latent enfeksiyonlu doğum şeklinde sonuçlanır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 8 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

10. **Nörosifiliz tanısında, beyin omurilik sıvısında yapılan aşağıdaki testlerden hangisinin tanı değeri en yüksektir?** (Eylül 2013 Orijinal)

A) Floresan treponemal antikor absorbsiyon
B) Venereal disease research Labarotary
C) Enzyme – linked immünosorbent assay
D) Treponema pallidum immobilizasyon
E) Treponema pallidum hemagglitunasyon assay

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Şiddetli sırt ve bel ağrıları olan 46 yaşındaki bir erkeğe, anamnez ve fizik muayenesi sonucunda nörosifiliz ön tanısı konuluyor.

Bu hastanın beyin omurilik sıvısında aşağıdaki testlerden hangisinin yapılması halinde en doğru tanı konulabilir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Treponema Pallidum Hemaglütinasyon Testi (TPHA)
B) Floresan Treponemal Antikor Absorbsiyon Testi (FTA-ABS)
C) Enzyme Immunoassay (EIA) Testi
D) Mikrohemaglütinasyon Treponema Pallidum (MHA-TP) Testi
E) Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi

Doğru cevap: E

SİFİLİZİN TANISI

Primer, sekonder ve konjenital sifilizdeki lezyonlardan **karanlık saha incelemesi yapılması en güvenilir** yöntemdir. Ağız içi lezyonlar bunun için uygun değildir.

Serolojik tanıda ise non-treponemal testler ve trepanomal testler kullanılır.

- **Nontreponemal testler (VDRL, RPR):** Reagin antikorları saptar ve **spesifik değildir. VDRL titreleri tarama testi olarak, konjenital sifiliz tanısında ve tedavi başarısını izlemede kullanılır. Ayrıca BOS'ta araştırılabilen antikorlar (VDRL, RPR) nörosifiliz tanısında kullanılır.** Primer dönemde serolojik testlerin negatif olabileceği unutulmamalıdır. Antikorlar şankırdan 2-3 hafta sonra belirginleşirler.
- **Treponemal testler (TPHA, FTA-ABS, TP Immobilizasyon, MHA vb.):** Spesifik testlerdir ve doğrulamada kullanılır. Ömür boyu (+) kalabilir. Hastalıkta spesifik testler daha erken yükselmeye başlar. **FTA-ABS IgM en erken saptanabilen antikordur.**

Nontreponemal Sifiliz Testleri	Treponemal Sifiliz Testleri
• Tarama testi • Tedavi takibi • Nörosifiliz tanısı	• En erken pozitifleşen • En spesifik • Konjenital enfeksiyon tanısı

Sifiliz tanı testleri	
Tanı Testi	**Kullanılan Metot**
MİKROSKOPİ	• Karanlık alan mikroskobisi • Floresan antikor testi (FAT)
KÜLTÜR	Üretilemez.
SEROLOJİ	
Nontreponemal Testler	
• Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) • Rapid plasma rengin (RPR)	
Treponemal Testler	
• Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS) • T.pallidum için mikrohemaglutinasyon testi (MHA-TP)	

11. **Cinsel temasla bulaşan hastalıklardan hangisinin mikrobiyolojik tanısında karanlık alan mikroskopisi kullanılır?** (Nisan 97)

A) Neisseria gonorrhoeae
B) Treponema pallidum
C) Mycoplasma hominis
D) Trichomonas vaginalis
E) Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: B

Treponema pallidum üretilemeyen bir bakteridir. Bu nedenle tanıda lezyon bölgesinde etkeni görmek ve/veya serolojik yöntemlerle non-treponemal ve treponemal antikorları aramaktan başka çare yoktur. Bakteri in vitro koşullarda üretilemediği için, direkt tanısal prosedürlerin çok sınırlı olduğu sifilizde en güvenilir ve çabuk tanı yöntemi, karanlık alan mikroskopisidir. Materyal, **ağız dışı bölgelerin** lezyonlarından alınır. Ağız lezyonları, nonpatojen spiroketler karışıklıklara yol açabileceği için, uygunsuzdur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

12. Penis veya vulvada bulunan bir şankıra sifiliz tanısı koyabilmek için en uygun yöntem aşağıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010)

A) Ülserden alınan materyale kültür yapılması
B) Karanlık saha incelemesi
C) Materyal alınıp metilen mavisiyle boyanması
D) Serolojik testler yapılması
E) Materyalin KOH ile incelenmesi

Doğru cevap: B

Sifilizin tanısında primer, sekonder ve konjenital sifilizdeki lezyonlardan **karanlık saha incelemesi yapılması en güvenilir** yöntemdir. Ağız içi lezyonlar bunun için uygun değildir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

13. Yirmi altı yaşında bir erkek hasta genital bölgede ağrısız, sert ve temiz tabanlı ülser şikâyetleriyle başvuruyor. Yapılan laboratuvar incelemelerinde eksuda örneğinin Gram boyama ve kültür sonuçları negatif bulunmuş, hızlı plazma reagin (RPR) testi pozitif sonuç vermiştir.

Bu hastada etken olarak aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2009)

A) Chlamydia trachomatis
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Treponema pallidum
D) Heamophilus ducreyi
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: C

Rapid plasma reagin (RPR) testi sifiliz tanısında kullanılır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. Dönek ateş (relapsing fever) enfeksiyonu sırasında ateşin ve hastalık belirtilerinin kaybolup yeniden ortaya çıkması ve çok sayıda klinik atakların olması, etkenin aşağıdakilerden hangi özelliğine bağlıdır? (Nisan 88)

A) Etkenin bağışıklık sistemini baskılaması
B) Etkenin sitotoksik yapıda olması
C) Etkenin otoenfeksiyonla vücuda alınması
D) Etkenin antibiyotiklere dirençli olması
E) Etkenin antijenik yapısını değiştirmesi

Doğru cevap: E

Borrelia recurrentis, bir konağa girdikten 3-10 gün sonra kana dökülerek sıtma BENZERİ yüksek ateş tablosuna neden olur. Kendisine karşı antikorların gelişmeye başladığı 4-5.günlerde kandan kaybolur ve merkez sinir sistemine gizlenir. Orada bazı **antijenlerini değiştirerek** tekrar kana karışır. Buna karşı birkaç günde litik antikorlar oluşur ve çok sayıda bakteri lizisle yok edilirken, tekrar bir miktarı merkez sinir sistemine çekilir. Olay aynı şekilde 5-10 kez tekrarlar.

✓ Borrelia türleri artropodlarla bulaşır; Lyme hastalığı kene ile, dönek ateşi bit ya da kene ile...
✓ Lyme hastalığının iki özelliği sorulur: Ne ile bulaşır? Hastalık dönemlerinde neler görülür?
✓ Dönek ateşi ise tek özelliği ile öne çıkar: Antijenik değişim ile tekrarlı enfeksiyonlar.

15.

I. Borrelia
II. Leptospira
III. Spirillum
IV. Treponema

Yukarıdaki mikroorganizmalardan hangisi/hangileri insana artropod aracılığıyla bulaşır? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Yalnız I
B) I ve II
C) I ve III
D) I, III ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki bakterilerden hangisinin kontamine suyun içilmesiyle bulaşma olasılığı en azdır? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Salmonella Typhi
B) Shigella sonnei
C) Vibrio cholerae
D) Borrelia burgdorferi
E) Aeromonas hydrophila

Doğru cevap: D

Bakteriyel bulaşın sorgulandığı temel bilgi sorusudur. Sorunun zorluk derecesinin fazla olmasının nedeni, sıklıkla karşılaşılan ya da merak uyandırdığı için hakkındaki bilgilere sıklıkla başvurulan bir hastalık olmayan Lyme hastalığının etkenini sorguluyor olmasıdır.

- Borrelia burgdorferi, Lyme hastalığının etkenidir. **Kene ısırmasıyla bulaşır**.
- Seçeneklerdeki diğer bakteriler ise su kaynaklı enfeksiyonlara yol açarlar.

Artropodlarla Bulaşan Önemli Mikroorganizmalar

KENE İLE BULAŞAN ÖNEMLİ MİKROORGANİZMALAR

- ✓ Rickettsia rickettsii
- ✓ Rickettsia conori
- ✓ Borrelia burgdorferi
- ✓ Borrelia recurrentis
- ✓ Francisella tularensis
- ✓ Ehrlichia türleri
- ✓ Babesia microti
- ✓ Nairovirüs (Kırım Kongo Kanamalı Ateş)
- ✓ Kene kaynaklı ensefalit (TBE) virüsleri
- ✓ Kene kaynaklı hemorajik ateş (TBHF) virüsleri

SİNEKLERLE BULAŞAN ÖNEMLİ MİKROORGANİZMALAR

- ✓ Plasmodium spp.
- ✓ Leishmania spp.
- ✓ Wuchereria bancrofti
- ✓ Brugia malayi
- ✓ Brugia timori
- ✓ Sarı humma virüsü
- ✓ Trypanosoma brucei
- ✓ Loa loa
- ✓ Onchocerca volvulus

DİĞER ARTROPODLARLA BULAŞAN ÖNEMLİ MİKROORGANİZMALAR

- ✓ Rickettsia prowazekii (bit)
- ✓ Rickettsia typhi (pire)
- ✓ Rickettsia akari (akar)
- ✓ Orientia tsutsugamushi (akar)
- ✓ Yersinia pestis (pire)
- ✓ Trypanosoma cruzi (uçan tahtakurusu, Triatom)

16. **Lyme hastalığının vektörü aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 91)

A) Bit
B) Pire
C) Kene
D) Sivrisinek
E) Tatarcık

Doğru cevap: C

Lyme hastalığı Ixodes ricinus, Ixodes dammini ve Ixodes pacificus kenelerinin insanları ısırması ile bulaşır. Bu nedenlerle, geyiklerle insanların iç içe yaşadığı ağaçlık kırsal bölgelerin hastalığıdır. Her yaz mevsiminde hektarlarca ormanın yakıldığı ülkemiz için korkulacak bir hastalık değil, yani. Bizce siz, develerle bulaşan hastalıklardan korkun...

17. **Erken dönemde eritema migrans, geç dönemde artralji, artrit gibi klinik bulgulara neden olabilen spiral şeklindeki mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2005, Nisan 2009)

A) Helicobacter pylori
B) Borrelia burgdorferi
C) Treponema pallidum
D) Leptospira interrogans
E) Spirillum minus

Doğru cevap: B

Lyme hastalığı her ne kadar bizim coğrafyamızın sorunu değilmiş gibi görünse de ilginç özellikleri nedeniyle bilinmelidir. Bakteri icraatlarına ciltten başlar, kalbi ve merkez sinir sistemini dolaşır, halen "işi bitiremediyse" eklemdeki ebedi istirahatgahına çekilir.

Lyme hastalığı birbirini izleyen üç dönem halindedir:

- **Erken lokal enfeksiyon:** Erythema migrans
- **Erken dissemine enfeksiyon:** Nörolojik hastalık tabloları (meningoradikülonörit, menenjit, kraniyal nörit, ensefalit) ve kardit **(valvüler tutulum olmaksızın AV blok**, miyoperikardit, konjestif kalp yetmezliği)
- **Geç persistant enfeksiyon:** Vaskülitlerle karakterize kronik hastalık evresi; poliartrit

18. Yirmi sekiz yaşındaki erkek hasta; yüksek ateş, hâlsizlik, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları nedeniyle başvuruyor. Öyküsünden, bir ay önce Kuzey Amerika'dan döndüğü ve oradayken bir parkta sağ dizine kene yapıştığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde ateşinin 38 °C olduğu ve sağ dizinde kenarları kırmızı hatla çevrili, ortası soluk bir lezyon bulunduğu tespit ediliyor.

Bu hastada en olası etiyolojik ajan aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Yersinia pestis
B) Francisella tularensis
C) Leptospira interrogans
D) Borrelia burgdorferi
E) Rickettsia prowazekii

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kırk altı yaşındaki bir kadın; yüksek ateş, baş, kas ve eklem ağrıları ve sol kol cildinde yeni başlayan ve gittikçe genişleyen kızarıklık nedeniyle başvuruyor. Öyküsünden, 20 gün önce Hollanda'dan döndüğü ve oradayken sol kolundan bir kene tarafından ısırıldığı ve keneyi kendi olanaklarıyla çıkardığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde ateşinin 38 °C olduğu ve sol kol lateral cildinde 5 cm çapında, ortası soluk kenarları kırmızı halka tarzında eritem bulunduğu saptanıyor.

Bu tablodan sorumlu olma olasılığı en fazla mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Borrelia burgdorferi
B) Erysipelothrix rhusiopathiae
C) Francisella tularensis
D) Spirillum minus
E) Rickettsia prowazekii

Doğru cevap: A

LYME HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ:

- Isırıktan 3-30 gün sonra hastalık tablosu gelişir.
- Tedavisiz olgularda hastalık, birbirini izleyen üç dönem halindedir:
  - ➢ **Erken lokal enfeksiyon (1. Dönem):** Kenenin ısırık yerinin çevresinde **eritema migrans** gelişir.

Bakteriyoloji

Isırık yerinden başlayan eritem, gittikçe genişler, genişledikçe de ısırık yeri hariç iç kısmı solar. Bu durumda, **hedef tahtası** görünümü ortaya çıkar. Lezyonlar 3-4 hafta sonra kaybolur. Aylarca sürebilen latent döneme geçer.

➢ **Erken dissemine enfeksiyon (2. Dönem):** Disseminasyon sonucunda; bir veya birden çok yerde EM ile birlikte **nörolojik hastalık tabloları** (meningoradikülonörit, menenjit, kraniyal nörit, ensefalit) veya **miyoperikardit** gelişir. Valvüler endokart tutulumu söz konusu değildir. **AV blok** ve konjestif yetmezlik gelişebilir. Meningoradikülonörit (**Bannwarth sendromu**), şiddetli kraniyal gece ağrıları ile seyreden, **en sık** görülen nörolojik tablodur.

➢ **Geç persistant enfeksiyon (3. Dönem):** Önceki evrelerde tedavi edilmemiş olguların %60'ında gelişen otoimmünite nedeniyle ortaya çıkan ve **vaskülitlerle** karakterize kronik hastalık evresidir. Bir önceki dönemden aylar, yıllar sonra, genellikle tek taraflı ve dizde fazla olmak üzere büyük eklemlerde **kronik oligo ya da poliartritler (arteritli artrit)** gelişir. Artralji tipik olarak aspirine yanıt vermez.

DİĞER SEÇENEKLER:

- **Erysipelothrix rhusiopathiae:** Hayvan kaynaklı erzipel BENZERİ cilt enfeksiyonu etkenidir.
- **Francisella tularensis:** Tularemi (akut süpüratif lenfadenit) zoonozunun etkenidir.
- **Spirillum minus:** Fare ısırığı hastalığının etkenidir.
- **Rickettsia prowazekii:** Epidemik tifüs etkenidir.

19. Aşağıdakilerden hangisi Lyme hastalığının geç dönem (dönem III) tanısında kullanılmaz? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Deri biyopsi kültürü
B) Beyin omirilik sıvısı kültürü
C) Serumda antikor aranması
D) Endokardiyal biyopsi kültürü
E) Sinovyal sıvı kültürü

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Lyme hastalığının disseminasyon evresinde aşağıdaki kalp patolojilerinden hangisinin görülmesi en olasıdır?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Konstriktif perikardit
> B) AV blok ile sonuçlanabilen miyokardit
> C) Subakut bakteriyel endokardit
> D) Süpüratif perikardit
> E) Mitral kapak prolapsusu
>
> ***Doğru cevap: B***

Soruda Borrelia burgdorferi'nin hedeflediği bölgeler sorgulanıyor. Hastalık kene ısırığından yaklaşık yedi gün sonra ısırık yerinde tipik bir lezyon (eritema migrans) gelişmesiyle başlar. İkinci dönemde nörolojik tutulum (Bell paralizisi...), ensefalit, artralji-artrit (en sık tablo), miyozit ve AV blok ile sonuçlanan miyokardit görülebilir. Üçüncü dönemde ise kronik atrofik dermatit, artrit, morfea lezyonları oluşabilir. Etkenin endokardiyal tutulumu söz konusu değildir.

Lyme hastalığının erken disseminasyon evresinde nörolojik hastalık tabloları (meningoradikülonörit, menenjit, kraniyal nörit, ensefalit) ve kardit **(valvüler tutulum olmaksızın AV blok**, miyoperikardit, konjestif kalp yetmezliği) görülür.

20. Leptospiraların mikroskopik incelemesinde tanı için sıklıkla tercih edilen yöntem aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Faz kontrast mikroskobisi
B) Floresan mikroskobisi
C) Aside dirençli boyama yöntemiyle ışık mikroskobisi
D) Karanlık alan mikroskobisi
E) Metanamin gümüşleme boyama yöntemiyle ışık mikroskobisi

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Karanlık alan incelemesi aşağıdaki bakterilerden hangisinin tanısında kullanışlı bir yöntemdir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Coxiella burnetii
> B) Rickettsia prowazekii
> C) Leptospira gryppotyphosa
> D) Mycoplasma pneumoniae
> E) Chlamydia psittaci
>
> ***Doğru cevap: C***

Laboratuvar tanısına yönelik temel bilgi ölçen bir sorudur. Önce şunu düşünelim: Pırıl pırıl ışık altında incelemek dururken, zorumuz niye? Neden bazı bakterileri görebilmek için karanlığı tercih edelim ki? Çok ince ve çok hareketli bakteriler olduğu için ışıkta onları göremeyiz, diye olmasın?..

Leptospiralar spiroket ailesinde yer alır. Eski sınavlarda bu ailede yer alan Treponema pallidum'un tanısı sorgulanmıştır.

Leptospira ve çoğu diğer spiroketler Gram yöntemiyle boyanmaz. Çok ince ve kıvrıntılı bakterilerdir. Bu nedenle de ışık mikroskobisinde görülmezler. Tanılarında karanlık alan mikroskobisi tercih edilir.

Bu arada, bu yöntem, vibrionlar için de kullanılır.

> **SPİROKETLER**
>
> ✓ **Hareket etmek için aksiyel filament** adı verilen ve periplazmik aralıkta, hücreyi boydan boya sarmal olarak kat eden yapılarını kullanırlar ve **karanlık alan mikroskopisinde** ileri-geri ve burgu hareketi yapmaları ile tanınırlar.
>
> ✓ **Spirochaetales:**
> - Spirochaetaceae
>   - Treponema
>   - Borrelia
> - Leptospiraceae
>   - Leptospira interrogans (insan patojenleri)

Bakteriyoloji

21. Kanalizasyon hizmetlerinde çalışan erkek hasta; sarılık, hemoraji ve daha sonra gelişen aseptik menenjit tablosuyla hastanede takip ediliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Rickettsia enfeksiyonu
B) Weil hastalığı
C) Salmonella Paratyphi B enfeksiyonu
D) Hepatit B enfeksiyonu
E) Shigella enfeksiyonu

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Farelerin renal tübüler sisteminde saprofit olarak yaşayan, fare idrarıyla kontamine sulara sağlam cildin temasıyla direkt olarak ciltten ya da kontamine suların içilmesiyle gastrointestinal sistemden bulaşan; karaciğer nekrozuna bağlı sarılık ve kanamalara, böbrek yetmezliği ve aseptik menenjitlere neden olan en olası bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Treponema pertenue
B) Leptospira icterohaemorrhagiae
C) Salmonella Typhimurium
D) Rickettsia mooseri
E) Spirillum minus

Doğru cevap: B

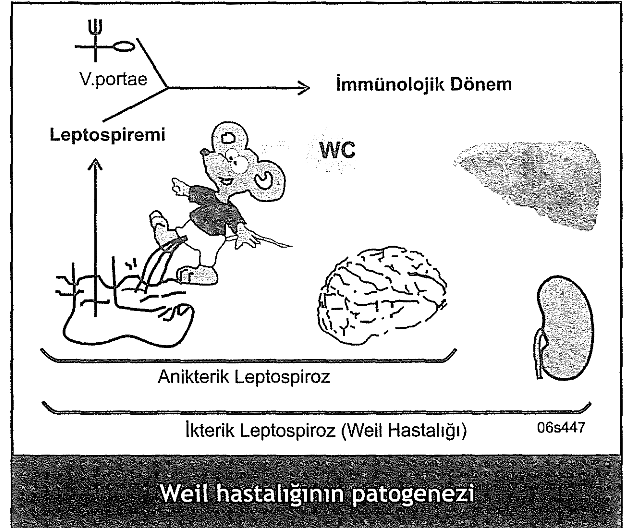
Fare, idrar bulaşı, sağlam ciltten direkt bulaş, hepatik nekroz, üstüne üstlük bir de böbrek yetmezliği ve menenjit... Bir insanın başına başka ne gelebilir ki? Evet; bunca işi yapabilen tek bakteri cinsi Leptospira'dır. Ölümcül sonuçlara yol açan bütün olay, bu bakteriye karşı gelişen immünitenin üç hayati organa saldırmasıdır. Anlayacağınız, kaş yaparken göz çıkarılır...

Leptospira türleri farelerde yaşayan saprofit bakterilerdir. Sellerde, taşkınlarda afetzedeleri ya da işleri gereği kanalizasyonda işçilerini etkileyen bakterilerdir.

İki önemli türden **Leptospira gryppotyphosa** sadece bakteriyemiyle sınırlı kalan anikterik leptospiroza neden olur; neyse ki bütün olguların %90'ı bu seyri izler.

Leptospira **icterohaemorrhagiae** ise leptospiremiyle yetinmez, gider hayati organlara yerleşir. Bunun sonucunda, genellikle hastalığın grip BENZERİ ilk haftasından sonra geliştirilen immünitenin, içinde bakteri içeren hücrelere saldırması sonucunda bu organ tutulumları ile gelişen klinik tabloya ise **Weil hastalığı** denir. Nötrofilik lökositozla karakterize, penisilinle tedavi edilebilen ilginç bir hepatit, böbrek yetmezliği ve menenjit tablosudur.

Sel, taşkın ve kanalizasyon sularına cilt ve mukoza teması sonucunda bulaşan; hepatit, menenjit ve böbrek yetmezliğiyle sonuçlanan bakteriyel enfeksiyon: Weil hastalığı



Weil hastalığının patogenezi

Spiroketler ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Sifiliz 1. dönemde bulaştırıcılığı olan lezyonlar...** Yalnızca şankır
2. **Sifiliz 2. dönemde bulaştırıcılığı olan lezyonlar...** Hepsi
3. **Sifiliz 3. dönemde bulaştırıcılığı olan lezyonlar...** Hiçbiri
4. **Sifilitik lezyonlardaki patolojinin nedeni...** Obliteratif endarterit
5. **Sifiliz 2. dönemde lenfatik muayene bulgusu...** Ağrısız epitroklear LAP
6. **Erken konjenital sifiliz radyolojik bulgusu...** Tibia metafizinde Wimberger çizgileri
7. **Erken konjenital sifilizde osteokondritlerin yol açtığı ağrı nedeniyle çocuğun hareket etmemesi** ... Parrot yalancı paralizisi
8. **Erken konjenital sifilizde görülmeyen, geç konjenital sifilize özgü kemik-eklem bulgusu...** Ağrısız Clutton eklemi
9. **Sifiliz tanısında gelişen yağ nekrozunun göstergesi** ... VDRL, RPR
10. **Sifiliz 1. dönemde tedavi...** Benzatin penisilin-G
11. **Dönek ateş tedavisi...** Ateşsiz dönemde tetrasiklin
12. **Lyme hastalığı 1. dönem bulgusu...** Göç eden eritem
13. **Lyme hastalığı 2. dönem bulguları...** Meningoradilükonörit (Bannwarth sendromu, miyokardit (AV blok)
14. **Lyme hastalığı 3. dönem bulguları...** Artrit
15. **Lyme hastalığının tedavisi...** Seftriakson (21-28 gün)
16. **Sağlam cildi delerek bulaşan bakteri...** Leptospira interrogans
17. **Anikterik leptospiroz etkeni...**Leptospira grypppotyphosa
18. **İkterik leptospiroz etkeni...** Leptospira icterohaemorrhagiae
19. **Nötrofilik lökositozla seyreden ve penisilinle tedavi edilen hepatit...** Weil hastalığı

RICKETTSIACEAE

1. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi vasküler endotel hücrelerini etkileyerek hastalığa yol açar? (Eylül 2005)

A) Salmonella Typhi
B) Escherichia coli
C) Haemophilus influenzae
D) Coxiella burnetii
E) Rickettsia typhi

Doğru cevap: E

Çok lafa gerek yok: Bir bakterinin adı Rickettsia ile başlıyorsa artropodlarla bulaşır, vaskülite neden olur ve Weil-Felix'i pozitifleştirir. Coxiella burnetii ise direkt olarak solunum sekresyonları ya da çiğ keçi sütü ile bulaşır; atipik pnömonilere, kronik endokardit ve granülomatöz hepatitlere neden olur.

Rickettsiaceae ailesi ve neden oldukları hastalıkları özetleyelim:

- **Rickettsia:** Vaskülit ve döküntü yapan hastalıklara neden olurlar.
- **Coxiella:** Vaskülit ve döküntüye neden olmazlar.
- **Ehrlichia:** Fagositleri enfekte ederler.

2. On sekiz yaşındaki erkek hasta, beş gündür devam eden ateş ve bir gün önce gövde, kol ve bacaklarında ortaya çıkan döküntü şikayetleriyle başvuruyor. Beş gündür oral parasetamol ve amoksisilin kullanmasına karşın iyileşmediğini söyleyen hastanın evinde köpek beslediği öğreniliyor. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 38.5°C ve nabız 95/dakika ölçülüyor; vücudunda yaygın 0,5-1 cm büyüklüğünde makülopapüler döküntüler ve sağ ayak dış kenarında ortası siyah, çevresi eritemli 1 cm çapında bir lezyon saptanıyor.

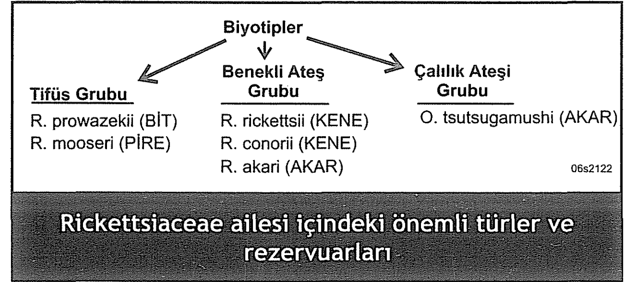
Bu hasta için en uygun antibiyotik tedavi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Doksisiklin
B) Amoksisilin-Klavulanat
C) Seftriakson
D) Kolistin
E) Daptomisin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Riketsiyoz tedavisinde aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin kullanılması en uygundur?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) Ko-trimoksazol
> B) Daptomisin
> C) Doksisiklin
> D) Seftriakson
> E) Vankomisin
>
> ***Doğru cevap: C***

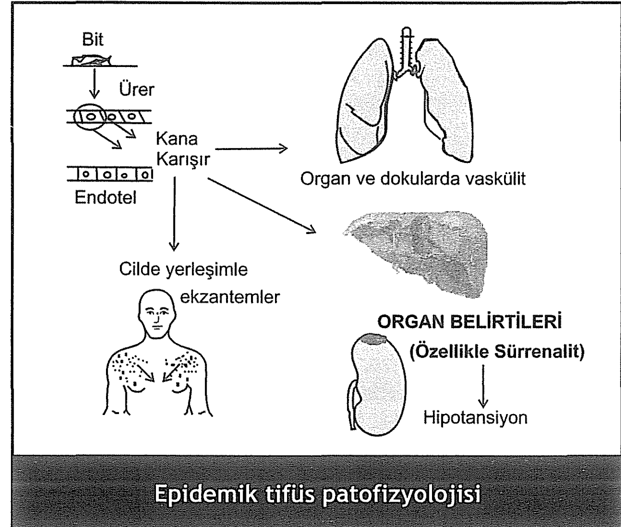
RİKETSİYOZLAR



Rickettsiaceae ailesi içindeki önemli türler ve rezervuarları

Örnek olarak epidemik tifüsü anlatalım:

- Kuluçka süresi 8-14 gündür.
- Prodrom belirtilerinden sonra ateş başlar ve **40-41 °C**'da devamlı hal alır.
- Hastalarda **derin bir hipotansiyon** vardır.
- Birinci haftanın sonlarında **sırt ve omuzdan başlayan eritematöz** döküntüler gövdeye yayılır. Zamanla **peteşiyal** hal alır. Ekstremitelerde görülmez. Cilt kurudur.
- Beyin beslenmesi bozulur; **bilinç bulanır, deliryum, halüsinasyonlar, ajitasyon, nöbetler ve şiddetli baş ağrısı** gelişir.
- Epidemik tifüsün mortalitesi, tedavisiz olgularda %10-40 arasındadır. Yaşlılarda ise %60'a kadar çıkabilir.



Epidemik tifüs patofizyolojisi

DİĞER RİKETSİYOZLAR

✓ **Benekli Ateş Grubu:**
- **Kayalık Dağları Lekeli Humması:** R.rickettsii
- **Marsilya Yangısı (Akdeniz Lekeli Humması):** R.conorii
- **Riketsiya Çiçeği:** R.akari (hafif, mortalitesi bulunmayan, veziküler tek riketsiyoz)

✓ **Ehrlichia:** Kenelerle bulaştırılır. Vasküler endoteli değil, lökositleri tutar. Ürediği lökositlerin içerisinde görülen bakteri topluluklarına **morulae** denir.
- **Amerika erlişyozu:** Ehrlichia chaffeensis
- **Uzak Doğu erlişyozu:** Neorickettsia (Ehrlichia) sennetsu

Rickettsiaceae ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Riketsiyoz bulaşında ortak özellik...** Artropod (bir, pire, kene, akar)
2. **Riketsiyoz kliniğinde ortak özellik...** Döküntü (vaskülit)
3. **Tek veziküler döküntü...** Rickettsia akari
4. **Riketsiyoz tanısında ortak özellik...** Weil-Felix aglütinasyon testi
5. **Rickettsia besiyeri...** Embriyonlu tavuk yumurtası
6. **Riketsiyoz tedavisinde ortak özellik...** Tetrasiklinler

COXIELLACEAE

1. **Q hummasının etkeni aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisidir?** (Nisan 2017 Orijinal)

   A) Coxiella burnettii
   B) Ehrlichia chaffeensis
   C) Rickettsia prowazakii
   D) Rickettsia typhi
   E) Bartonella quintana

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki mikroorganizma ile neden olduğu hastalık eşleşmelerinden hangisi doğrudur? (Nisan 2017 BENZERİ)

	Mikroorganizma	Hastalık
A)	Coxiella burnetii	Q humması
B)	Chlamydophila pneumoniae	Ornitoz
C)	Rickettsia prowazekii	Marsilya ateşi
D)	Orientiae tsutsugamushi	Kayalık Dağları lekeli humması
E)	Bartonella henselae	Oroya ateşi

Doğru cevap: A

Son yıllarda her sınavda Mikrobiyoloji'den; spiroketler, riketsiyalar, klamidyalar ve mikoplazmalardan en az bir soru sorulduğunu, bir de Küçük Stajlar'dan ya da Kadın-Doğum'dan da bu sahillere en az bir kez uğrandığını biliniz.

- **Coxiella burnetii – Q humması:** Doğru eşleşme
- **Chlamydophila pneumoniae – Ornitoz:** Yanlış. Ornitoz etkeni Chlamydophila psittaci'dir.
- **Rickettsia prowazekii – Marsilya ateşi:** Yanlış. Marsilya ateşi etkeni Rickettsia conorii'dir.
- **Orientiae tsutsugamushi – Kayalık Dağları lekeli humması:** Yanlış. Kayalık Dağları lekeli hummasının etkeni Rickettsia rickettsii'dir.
- **Bartonella henselae – Siper ateşi:** Yanlış. Oroya ateşi etkeni Bartonella bacilliformis'tir.

COXIELLA BURNETII

- Query fever (bilinmeyen/kuşku ateşi), Balkan gribi, keçi gribi, Q ateşi (humması) etkenidir.
- Enfekte insan dışkısı veya salgıları ile **kontamine havanın inhalasyonu (en sık)**, kontamine **koyun ve sığır sütleri** ve enfekte hayvan atıklarına hasarlı cilt ve mukozaların direkt teması ile bulaşır.
- Kuluçka süresi 10-21 gündür. Grip BENZERİ bir tablodan ciddi **atipik pnömoni,** hepatit, perikardit ve meningoensefalite kadar değişebilen bir klinik spektrum söz konusudur. **Analjeziklere yanıtsız retroorbital baş ağrısı** oldukça tipik bir bulgusudur. Olguların yarısında hepatosplenomegali ve bazılarında da ikter vardır. Gebe enfeksiyonları abortus, prematürite veya intrauterin gelişme geriliğiyle sonuçlanabilir. Özellikle yaşlılarda, altta yatan hastalığı olanlarda veya immün süpressif hastalarda kronik hastalık gelişme olasılığı fazladır. **Kronik endokardit** ve **granülomatöz hepatit** görülebilir. %80 aortayı tutar. **Kapak replasmanı** gerektirir.
- En etkili sağaltım iki hafta süreli **doksisiklin** kullanımıdır.

Coxiellaceae ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Coxiella burnetii'nin pastörizasyona direnci ...** Spor BENZERİ yapılar
2. **Coxiella burnetii'nin riketsiyalardan farkları ...** Artropod bulaşı olmaksızın, sütle ya da insan-insan bulaşı, Weil-Felix testinin negatif olması
3. **Q humması akut dönemi ...** Pnömoni + Hepatit
4. **Q humması kronik dönemi ...** Endokardit (kapak replasmanı)
5. **Q humması tedavisi ...** Tetrasiklin

CHLAMYDIACEAE

1. **Chlamydia'ların üreme ve yapısal özellikleriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?** (Ağustos 2017 Orijinal)

   A) Peptidoglikan tabakası taşımazlar.
   B) Enfeksiyöz formları retikülat cisimcikleridir.
   C) Rutin bakteriyel kültürde üretilirler.
   D) Kendi protein ve nükleik asitlerini sentezleyemezler.
   E) Genetik materyalleri yalnızca DNA'dan oluşur.

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Elemanter cisimciklerin hücre duvarında peptidoglikan bulunmaz.
II. Çoğalan formları retiküler cisimciklerdir.
III. Konak hücre dışına çıkan formları ara cisimciklerdir.
IV. Sentetik besiyerlerinde üretilebilen en küçük canlılardır.
V. Trikarboksilik asit siklusları yoktur.

Chlamydia cinsi bakteriler için yukarıdakilerden hangileri doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

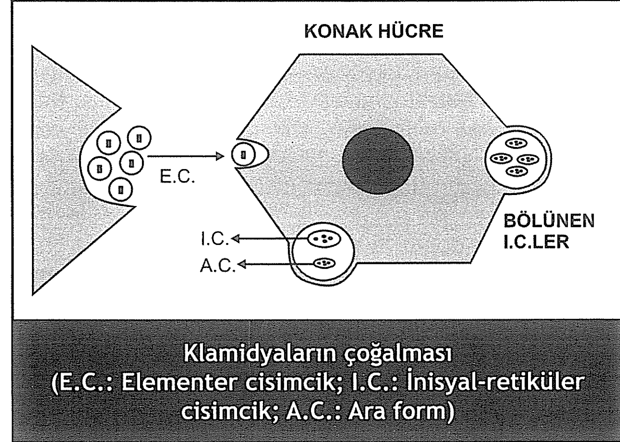
A) I, III ve V
B) I, II ve V
C) III ve IV
D) III ve V
E) II ve IV

Doğru cevap: B

Nerede Chlamydia ismini duyarsanız, kulağınızda şu iki cümle çınlasın: İlki, zorunlu hücre içi bakterisi olduğu; ikincisi ise hücre duvarında gerçek bir peptidoglikan tabakasının olmadığı... Her zaman olmasa da bu gibi durumlarda kulak çınlaması güzeldir (aman, akustik nörinoma dikkat).

CHLAMYDIA TÜRLERİ

- Tipik gram negatif hücre duvarı yapısında olmakla birlikte, hücre duvarında gerçek bir **peptidoglikan yapıları yoktur**. Peptidoglikan tabakalarında NAMA bulunmadığı için **ß1-4 glikozit bağları da yer almaz**. Bu nedenle **lizozimden etkilenmezler**. Lizozimden zengin ortamlarda; göz, solunum yolu epiteli ve üriner sistem mukozaları gibi kolumner epitelde kolayca enfeksiyona yol açabilen bakterilerdir.
- Gram yöntemi ile boyanmazlar.
- Enerji sağlayabilecek herhangi bir metabolik etkinlikleri bulunmadığı için **enerji parazitidirler**.
- **Zorunlu hücre içi bakterisidirler**. Ancak canlı hücreli besiyerlerinde üretilebilir.
- Gelişme evreleri:
  - **Elemanter cisimcikler (200-400 nm):** Dış ortamda yaşayabilen, enfeksiyöz partiküllerdir. Peptidoglikan tabaka koruyuculuğu bulunmamasına rağmen travmaya dayanıklı, sert bir hücre duvarları vardır.
  - **İnisyal (retiküler) cisimcikler (600-1000 nm):** Bölünen formlardır. Daima konak hücresi içinde yaşadığı için sert bir hücre duvarını gereksinmezler.
  - **Ara (intermediate) cisimcikler:** İki form arasındaki geçici formlardır.
- Yaşam döngüleri: Özgül reseptörleri ile epitelyal hücrelere yapışan elemanter cisimcikler, reseptöre bağımlı endositoz, pinositoz veya mikrofilament bağımlı fagositoz ile hücre içine alınırlar. Üreme sırasında enfekte hücrede fagozom içinde çok miktarda elemanter cisimcik ve bazen ek olarak inisyal cisimcikler bir arada bulunabilir ve **inklüzyon cisimciklerini** oluştururlar.



Klamidyaların çoğalması
(E.C.: Elementer cisimcik; I.C.: İnisyal-retiküler cisimcik; A.C.: Ara form)

- ✓ Klamidya türleri ve serovarları nelerdir?
- ✓ En meşhur tür Chlamydia trachomatis; neden olduğu hastalıkları ismen biliniz: Cinsel temasla veya diğer direkt temas yollarıyla bulaşanlar, doğum kanalından yenidoğana bulaşanlar...
- ✓ Enerji metabolizmaları yoktur; zorunlu hücre içi bakterileridir.
- ✓ Tanıda önemli olan inklüzyon cisimcikleri hangi bakteri formlarından oluşur?

Klamidyaları diğer bakterilerden ayıran özellikler: Peptidoglikansız hücre duvarlı tek bakteri, ATP sentezleyemediği için çoğalması canlı hücrelerin içinde, zorunlu hücre içi bakterisi, hücre dışında başka (elemanter cisimcik) içinde başka (retiküler ve ara cisimcikler) ve inklüzyon cisimciği yapan bakteriler

2. Aşağıdaki bakterilerin hangisinde ATP sentezleme yeteneği <u>yoktur</u>? (Eylül 2006)

A) Rickettsia
B) Mycoplasma
C) Coxiella
D) Chlamydia
E) Brucella

Doğru cevap: D

Klamidyalar, enerji sağlayabilecek herhangi bir metabolik etkinlikleri bulunmadığı için enerji parazitidirler, zorunlu hücre içi bakterisidirler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

3. Otuz beş yaşındaki bir erkek hasta, iki gündür titremeyle yükselen ateş, şiddetli baş, boyun ve sırt ağrıları ile kuru öksürük yakınmalarıyla başvuruyor. Hastanın öyküsünden evinde beslediği kuşun bir hafta önce öldüğü öğreniliyor. Fizik incelemede 39 °C ateş, 82/dakika nabız, her iki akciğer bazallerinde krepitan raller ve 2 cm splenomegali dışında bulgu saptanmıyor. Çekilen akciğer grafisinde her iki hilustan akciğer bazallerine doğru yayılan yama tarzında infiltrasyonlar gözleniyor. Hastanın serumunda spesifik bir patojene karşı bakılan kompleman fikse eden antikor titresinin başlangıçta 1 : 8 olduğu, hastalığın ikinci haftasında ise 1 : 64'e yükseldiği saptanıyor.

Bu klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin neden olma olasılığı en yüksektir? (Nisan 2006)

A) Chlamydophila pneumoniae
B) Chlamydophila psittaci
C) Mycoplasma pneumoniae
D) Streptococcus pneumoniae
E) Haemophilus influenzae

Doğru cevap: B

Klamidyalar üç farklı türü ve çok sayıdaki serovarları ile çok çeşitli, gökkuşağı gibi rengarenk hastalıklara neden olurlar. İlk bakışta hastalıkları arasında hiçbir ilişki yokmuş gibi gelebilirse de hepsinde enfekte olan dokunun siliyasız kolumner (silendirik) epitel hücrelerinden oluştuğunu göreceksiniz.

"Klamidya türleri ve neden olduğu hastalıklar" başlıklı tabloya bakınız.

4. **Aşağıdaki patolojilerden hangisi klamidya enfeksiyonlarında A, B ve Ba serovarları ile meydana getirilir?** (Eylül 88)

A) Trahom
B) İnklüzyon konjunktiviti
C) Neonatal pnömoni
D) Üretrit
E) Salpenjit

Doğru cevap: A

A, B, Ba ve C serovarları ▶ Trahom

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. **Su ile aşağıdaki hastalıklardan hangisi bulaşamaz?** (Eylül 88)

A) Tifo
B) Şigelloz
C) Hepatit A
D) Kolera
E) Trahom

Doğru cevap: E

Klamidyalar zorunlu hücre içi bakterileridir ve daima direkt/yakın temasla bulaşır. Trahom da ellerle, aile içindeki bireyler arasında direkt temas sonucunda bulaştırılır. Bulaşta diğer dolaylı yollar tanımlanmışsa da su ile bulaşabilmesi olanaksızdır; çünkü canlı siliyasız bir kolumner epitel hücresi olmaksızın dış dünyada bağımsızca yaşayamaz.

6. **Nongonokoksik üretrit, inklüzyonlu konjunktivit, infantil pnömoni tablosu ile getirilen bir hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 91, Nisan 93)

A) Chlamydia trachomatis
B) Chlamydophila psittaci
C) Ureoplasma urealyticum
D) Neisseria gonorrhoeae
E) Mycoplasma hominis

Doğru cevap: A

Klamidya türleri ve neden olduğu hastalıklar

TÜR	SEROTİP (SEROVAR)	HASTALIK TABLOLARI
Chlamydia trachomatis	A, B, Ba, C (Trahom tipi)	Trahom (**üst palpebraları** tutan folliküler konjunktivit; ellerle bulaş, aile-içi yayılım, **entropiyon, pannus** gelişimi ve **körlük**)
	D-K (Okülogenital ve pnömoni tipi)	Erişkin inklüzyonlu **alt palpebra konjunktiviti** (pannus ve körlük yok) **Yenidoğan (1-3 hafta) inklüzyonlu konjunktiviti** **Yenidoğan ve infant afebril pnömonisi** (2-3 hafta) Ürogenital enfeksiyonlar (sık) PID (gelişmiş ülkelerde en sık NGU etkeni, %50)
	L 1, L2, L3 (LGV tipi)	LGV (önce ağrısız genital vezikül ve erozyon, 1-4 hafta sonra lig.inguinale ile ikiye ayrılmış LAP-**oluk bulgusu**)
Chlamydophila psittaci	?	Atipik pnömoni: Psittakoz (papağandan), ornitoz (kümes hayvanından)
Chlamydophila pneumoniae	TWAR ajanı	Atipik pnömoni etkeni Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak damar endotel hasarına yol açar, aterom plağı oluşumunu kolaylaştırır; **miyokart infarktüsü** etiyolojisinde rol oynar İnsanlar arası damlacık bulaşı söz konusudur

PID: Pelvik inflamatuvar hastalık, **NGU:** Non-gonokoksik üretrit, **LGV:** Lenfogranuloma venereum

Bu hastalıklar Chlamydia trachomatis'in D-K serotipleri kapsamında yer alır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

7. **Aşağıdakilerden hangisi bir atipik pnömoni etkenidir?** (Nisan 99)

A) Haemophilus influenzae
B) Chlamydophila pneumoniae
C) Streptococcus pneumoniae
D) Klebsiella pneumoniae
E) Staphylococcus aureus

Doğru cevap: B

Başlıca atipik pnömoni etkenleri; Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetii, Legionella pneumophila, Francisella tularensis ve respiratuvar virüslerdir (influenza virüsü, parainfluenza virüsü, adenovirüs, respiratuvar sinsisyal virüs vb.).

Diğer seçeneklerde verilenler ise lober pnömoni etkenleridir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

8. Cinsel olarak aktif, sık partner değiştiren, 35 yaşında bir erkek hasta, mukopürülan akıntı, keratit ve korneada infiltrasyonla seyreden göz şikayetleri nedeniyle doktora başvuruyor. Korneadan yapılan Gram boyamada lökositler saptanıyor, ancak bakteri görülemiyor. Zengin bir besiyeri ile yapılan kültür sonucunda da üreme olmuyor.

Bu klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin yol açma olasılığı en yüksektir? (Nisan 2005)

A) Adenovirüs
B) Sitomegalovirüs
C) Neisseria gonorrhoaeae
D) Varicella zoster virüs
E) Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: E

Cinsel aktiviteyle bulaşan ve konjunktivit, keratit yapan etken soruluyor. Materyalde lökosit var, Gram boyamada bakteri görülemiyor; standart sentetik besiyerlerinde üretilemiyor. Yanıt, klamidyal bir etkendir (Chlamydia trachomatis D-K).

9. **Aşağıdaki cinsel yolla bulaşan etken - tanı yöntemi eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2017 Orijinal)

A) Treponema pallidum – VDRL/TPHA
B) Chlamydia trachomatis – Gram boyama
C) Neisseria gonorrhoeae – Thayer-Martin besi yerinde kültür
D) Human papillomavirus – İn situ hibridizasyon
E) HIV – ELISA ile antijen/antikor araştırılması

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Campylobacter jejuni
II. Neisseria gonorrhoeae
III. Mycobacterium tuberculosis
IV. Morganella morganii
V. Chlamydia trachomatis

Yukarıdaki bakterilerden hangileri Gram yöntemiyle boyanmış preparatlarda görülemez? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) I ve II
B) III ve V
C) I, II ve IV
D) III ve IV
E) III, IV ve V

Doğru cevap: B

Bazen de böyle birazcık laboratuvar birazcık da ezber kokan soru sorulabiliyor. Sizin yerinizde olsaydık aşağıdaki listeyi ve bu arada, nedenlerini öğrenmeye çalışırdık. Size bir ipucu verelim: Bakteriler duvar yapılarına göre boyanırlar. Hücre duvarı yoksa (ör. mikoplazmalar), duvarı çok yağlıysa (ör. Legionella, mikobakteri), boya tutamayacak kadar inceyse (ör. spiroketler) ya da yarım yamalaksa (ör. klamidya) standart boyalarla boyanmazlar.

GRAM YÖNTEMİYLE BOYANMAYAN BAKTERİLER:

- Legionella spp.
- Mikobakteriler
- Spiroketler
- Riketsiyalar
- Klamidyalar
- Mikoplazmalar

10. Üretral akıntı yakınmasıyla gelen bir hastada, akıntıdan yapılan Gram boyamada bol nötrofil saptanmış, ancak bakteri görülememiştir. Sitolojik incelemede intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri gözlenmiştir.

Bu hastada etken olarak öncelikle aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2008)

A) Candida albicans
B) Chlamydia trachomatis
C) Coxiella burnetii
D) Treponema pallidum
E) Neisseria gonorrhoeae

Doğru cevap: B

Gonokoksik olsun olmasın, üretritlerin yarıya yakınından klamidyal etkenler izole edilir.

Klamidyalar, diğer sık üretrit etkeni olan gonokokları aksine Gram yöntemiyle boyanmazlar. Lizozimden zengin ortamlarda; göz, solunum yolu epiteli ve üriner sistem mukozaları gibi siliyasız kolumner epitelde kolayca enfeksiyona yol açabilen bakterilerdir. Bir hücreyi patlatarak dışarı çıkan ve özgül reseptörleri ile epitelyal hücrelere yapışan elemanter cisimcikler, reseptöre bağımlı endositoz, pinositoz veya mikrofilament bağımlı fagositoz ile başka bir konak

hücre içine alınırlar. Üreme sırasında enfekte hücrede fagozom içinde çok miktarda **elemanter cisimcik** ve bazen ek olarak **inisyal cisimcikler** bir arada bulunabilir ve **hücre içinde inklüzyon cisimciklerini** oluştururlar.

11. Hastane dışından edinilen pnömonilerde, aşağıdaki etken bakteriler ve tedavisinde kullanılması gereken antibiyotik eşleşmelerinden hangisi doğrudur? (Eylül 2009)

Bakteri	Antibiyotik
A) Legionella pneumophila	Amoksisilin + klavülanik asit
B) Haemophilus influenzae	Penisilin-G
C) Mycoplasma pneumoniae	Sefuroksim
D) Staphylococcus aureus	Amoksisilin
E) Chlamydophila pneumoniae	Klaritromisin

Doğru cevap: E

- **Legionella pneumophila-Amoksisilin + klavülanik asit:** Yanlış. Doğrusu Makrolid + Rifampisin.
- **Haemophilus influenzae-Penisilin-G:** Yanlış. Doğrusu SAM, KAM.
- **Mycoplasma pneumoniae-Sefuroksim:** Yanlış. Doğrusu Makrolid
- **Staphylococcus aureus-Amoksisilin:** Yanlış. Doğrusu SAM, KAM
- **Chlamydophila pneumoniae-Klaritromisin:** Doğru.

Chlamydiaceae ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Bulaşan klamidya formu...** Elemanter cisimcik
2. **Çoğalan klamidya formu...** Retiküler cisimcik
3. **ATP sentezleyemeyen bakteri...** Chlamydia spp.
4. **Üst palpebral konjunktivit etkeni ve hastalığı...** C.trachomatis A, B, Ba, C serotipleri-Trahom
5. **Alt palpebral konjunktivit etkeni...** C.trachomatis D-K serotipleri
6. **Fitz-Hugh-Curtis sendromu etkenleri...** Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis D-K serotipleri
7. **Oluk bulgusu...** Lenfogranuloma venereum
8. **Miyokart infarktüsüyle ilişkisi kanıtlanmış bakteri...** Chlamydia pneumoniae
9. **Chlamydia besiyeri...** HeLa, McCoy besiyeri
10. **Chlamydia enfeksiyonlarında tedavi...** Makrolidler, tetrasiklin

MYCOPLASMATALES (MYCOPLASMA, UREAPLASMA)

1. Otuz beş yaşındaki erkek hasta hafif ateş, öksürük ve halsizlik şikayetleriyle başvuruyor. Radyolojik incelemesinde tek taraflı pnömoni saptanıyor. Balgam örneğinin Gram boyamasında mononükleer lökositler görülüyor. Kanlı agarda yapılan ekimde üreme saptanmıyor.

Bu hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Mycoplasma pneumoniae
B) Ureaplasma urealyticum
C) Streptococcus pneumoniae
D) Klebsiella pneumoniae
E) Legionella pneumophila

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Ateş 37-39 °C arasındadır.
II. Çoğunlukla halsizlik ve kuru öksürük vardır.
III. Balgamın Metilen Mavisi boyamasında çok sayıda nötrofil görülür.
IV. Balgamdan hazırlanan yaymanın Gram boyamasında mikroorganizma belirlenemez.
V. Kanlı agarda yapılan balgam kültüründe etken izole edilebilir.

Mycoplasma pneumoniae nedenli toplum kökenli pnömonilerde yukarıdakilerden hangilerinin görülme olasılığı en azdır? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) I ve II
B) II ve IV
C) III ve V
D) I ve V
E) III ve IV

Doğru cevap: C

Etkenin neden olduğu klinik tablo ve laboratuvar verilerin sorgulandığı bir vaka sorusudur. Atipik pnömonilerde alveoler inflamasyon söz konusu olmadığını, bunun laboratuvar karşılığı olarak balgamda bol nötrofil görülmemesi gerektiği biliniyorsa bu köprüden sorunsuzca geçilebilir. Biraz uzunca olacak, ama yeri gelmişken şu pnömonileri bir elden geçirelim; sizler de sınavlarda "Elde var bir", deyin...

TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİLERİN YAŞLARA GÖRE ETİYOLOJİK FARKLILIKLARI

- ✓ Yenidoğan (0-1 ay): B grubu streptokoklar (en sık), Escherichia coli, Listeria monocytogenes
- ✓ 2 ay - 5 yaş: Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) (en sık etken), parainfluenza virüsü, influenza virüsü, adenovirüs
- ✓ İlk 6 ayda afebril pnömoni: Chlamydia trachomatis
- ✓ 2 ay - 5 yaş (en sık bakteriyel etken): Streptococcus pneumoniae
- ✓ Sonraki bütün yaşlar: Streptococcus pneumoniae (en sık), Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia trachomatis olmak üzere bakteriyel etkenler, %20 olguda ise virüslerdir.
- ✓ ≥ 5 yaş en sık trakeobronşit etkeni: Mycoplasma pneumoniae

TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİLER

LOBER (TİPİK) PNÖMONİLER:

- Streptococcus pneumoniae (%50-60), Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus ve Klebsiella pneumoniae gibi bakteriler alveoler boşluğa ulaşarak bu bölgede inflamasyona (alveolite) yol açarlar; pürülan bir enfeksiyon söz konusudur.
- Başlıca nedeni; soğuk, grip, boğmaca, nörolojik hastalıklar, kistik fibroz, alkolizm, sigara ve NO_2 gibi kimyasal toksik maddelere maruz kalınması veya opiat, halotan, benzodiazepinler gibi ilaçlar nedeniyle siliyer aktivitenin bozulmasıdır.
- Alveoler boşluğa ulaşan mikroorganizmalar, alveoler makrofajlarca fagosite edilir. Mikroorganizmalar alveoler makrofajların üstesinden gelemeyeceği kadar fazla sayıda ise, makrofajlar salgıladıkları proinflamatuvar sitokinler ile alveoler membran ve kapiller endotel geçirgenliğini artırırlar. Kemoatraktanların yardımı ile de bölgeye nötrofil birikimi gerçekleşir.
- Nötrofiller, oksidatif mekanizmaları zayıf olan alveoler makrofajlara göre çok daha güçlü fagositoz yapabilme yeteneğine sahip hücrelerdir. Ancak, fagositoz sonrasında kendileri de ölürler. Böylece, ne kadar çok mikroorganizma, ne kadar çok nötrofil ile fagosite edilmişse, sonuçta ortamda o kadar çok ölü nötrofil bulunacaktır. Parçalanan nötrofillerden ortama dökülen litik enzimlerin ve toksik mikroorganizma ürünlerinin etkisi ile alveoler boşlukta yoğun, pürülan bir eksuda birikir.
- Alveollerin anatomik yapısı ve fonksiyonları bozulur. Alveoler gaz alış-verişi engellenir. Alveoler boşluktaki sıvı birikimi nedeniyle dinleme bulgusu da doğal olarak raldir. Ayrıca, salgılanan sitokinlerin sistemik etkileri ile birden, titreme ile ateş (>38.5 °C) yükselir, genel durum bozulur.
- Kanda belirgin bir nötrofilik lökositoz vardır.
- Balgam pürülan, pas renginde ve çoğu zaman kanlıdır. Balgamın Gram yöntemi ile boyanmasında her 100X mikroskop sahasında >25 nötrofil ve sorumlu etkenler görülür. Legionella pneumophila ise Gram yöntemiyle boyanmaz.

ATİPİK PNÖMONİLER:

- Bronş ağacının daha üst kısımlarına tropizmi olan RSV, parainfluenza virüs, influenza A ve B virüsü, adenovirüs, kızamık virüsü, VZV ve CMV gibi virüsler; klamidyalar, Francisella tularensis, Coxiella burnetii, Legionella pneumophila ve Mycoplasma pneumoniae gibi bakterilerin oluşturduğu larenjit, trakeit, bronşit, bronşiyolit ve interstisyel pnömoni tablolarına neden olurlar.
- Bu olgularda inflamasyon; bronş, bronşiyoller ve interstisyum ile sınırlıdır.
- Bütün olgularda bir kural olmamakla birlikte, alveoler aralıkta sıvı birikimi bulunmadığı ya da baskın olmadığı için dinleme bulgusu çoğunlukla ronküs ile sınırlıdır.
- Yoğun bir proinflamatuvar sitokin trafiği yaşanmaz; sistemik tablo lober pnömoniye göre daha siliktir. Tablo ilk bakışta hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonunu düşündürür. Tipik pnömoninin aksine tek bir akciğeri ya da lobu değil, her iki akciğeri yaygın olarak, yama tarzında tutarlar.
- Radyolojik olarak ciddi bir konsolidasyon olsa da klinik tablo ciddi değildir. Kısacası, klinik tablo ile radyolojik bulgularda uyumsuzluk söz konusudur (duyulmaz, görülür).
- Daha çok genç erişkinleri tutarlar. Başlangıç belirtileri sinsi ve yavaş gelişir. **Ateş birkaç günde, titreme olmaksızın en çok 38.5 °C'a çıkar.**
- **Öksürük non-prodüktiftir (balgamsız, kuru). Balgam varsa da pürülan ya da kanlı değildir.**
- Plöretik yan ağrısı beklenmez. Baş ağrısı, rinore, farenjit, larenjit ve splenomegali gibi akciğer dışı bölge ve organ belirtileri ile seyreder. Balgamda çok sayıda nötrofil bulunmaz.
- Beta laktamlı antibiyotiklere yanıt vermez, makrolidlerle tedavi edilebilir.

"Atipik pnömonilerin özellikleri ve sorumlu etkenler" başlıklı tabloya bakınız.

Atipik pnömonilerin özellikleri ve sorumlu etkenler

Yakınmalar	Fizik Muayene Bulguları	Kan Bulguları	Akciğer Radyolojisi	Etkenler
Ateş Halsizlik Kuru öksürük Baş ağrısı Boğaz ağrısı Ses kısıklığı Balgam (nadir) Dispne (nadir) Yan ağrısı (nadir)	Ateş (< 39 °C) Dinleme bulgusu yok ya da; Ronküs Ral (nadir, lejyoner h.) Splenomegali İkter, hepatomegali	BK: 5-15 bin/mm^3 Sedim.: <50 mm^h Formül: Normal Hepatite ait		M.pneumoniae C.burnetii C.trachomatis C.psittaci C.pneumoniae L.pneumophila F.tularensis Virüsler

Virüsler: İnfluenza A ve B virüsü (erişkin), RSV (çocuk), Parainfluenza virüsü, Adenovirüs, Rubeola virüs, VZV

	Lober Pnömoni	Atipik Pnömoni
Hastadan sağlamlara bulaşma	-	+++
Ateşin titreme ile yükselmesi	+++	+
Ateşin 1-2 günde 39-40°C'a çıkması	+++	-
Ateşin 3-5 günde 38°C'a çıkması	+	+++
İnspiratuvar yan ağrısı	+++	-
Kanlı, pürülan balgam	+++	-
Mirinjit bulunması	-	++
Eritrosit sedimantasyon hızı > 50 mm^{h}	+++	-
C-reaktif protein pozitifliği	+++	+
Balgamda bol gram pozitif diplokok	+++	-
Balgamda bol nötrofil	+++	-
Balgamda lenfosit	-	+++
Akciğer grafisinde plevral efüzyon	+++	-
Beta laktamlara iyi yanıt	+++	-

- ✓ Hücre duvarı olmayan, sitoplazmik membranları üç katlı olan ve sterol içeren başka bakteri yoktur.
- ✓ Mikoplazmalar glukoz ve arjinini metabolize ederler.
- ✓ Besiyerinde sahanda pişmiş yumurta veya dut şeklinde mikroskopik koloniler yaparlar.
- ✓ Primer atipik pnömoni, non-gonokoksik üretrit, PID, prostatit, piyelonefrit etkenidirler.
- ✓ Soğuk aglütinasyon, Stevens-Johnson sendromu, nörolojik patolojiler...
- ✓ Beta laktam antibiyotikler etkisizdir; seçilecek ilk ilaç grubu makrolidlerdir.

2. Daha önce herhangi bir sağlık sorunu olmayan 22 yaşında bir erkek hasta, subfebril ateş, kuru öksürük ve eklem ağrıları nedeniyle başvuruyor. Fizik muayenede farinks eritematöz, sağ hemitoraks bazalinde ince raller ve otoskopik muayenede büllöz mirinjit saptanıyor. Akciğer radyografisinde sağ alt zonda dağınık yama tarzı infiltrasyonlar gözleniyor.

Bu durumda etken olarak öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2008)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pneumoniae
C) Solunum sinsisyal virüsü
D) Mycoplasma pneumoniae
E) Haemophilus influenzae

Doğru cevap: D

Mikoplazmalar şu ana kadar hakkında konuştuğumuz diğer hiçbir bakteriye benzemez. Üç katlı sitoplazmik membranlı olmaları, asla hücre duvarı üretmemeleri, insanlar arasında da tanık olduğumu gibi, pleomorfizm sergilemeleri, insan hücrelerine bir borucuk ile bağlanmaları ve sülük gibi insanı emmeleri ve metabolitlerini, yani serbest oksijen radikallerini de bu borudan insan hücresi içerisine pompalaması, sonuç olarak da dokuları destrükte etmeleri yeterince ilginç değil mi?

Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu (primer atipik pnömoni) bir 5-30 yaş hastalığıdır. Çoğu zaman ayakta geçirilir. Sıkışık ortamlarda kolaylıkla bulaşır. Okul, kışla, hapishane salgınlarının önemli etkenidir. Gençler etkeni eve getirir, diğer aile fertlerine bulaştırır ve böylece aile içi enfeksiyonlara yol açar. Toplum kaynaklı pnömonilerin pnömokoklardan sonra 2. sırasında (%10-15), yaz aylarındaki pnömonilerin ise ilk sırasında (%50) yer alır.

Tipik olarak önce farinksi, sonra sırası ile larinks, trakea, bronş ve bronşiyolleri tutan bir seyir izlemesi anamnez açısından önemlidir. Büllöz mirinjit (kulak zarında çok ağrılı, drene edilince iyileşen bül) ve Stevens-Johnson sendromu ile primer atipik pnömoni birlikteliği önemlidir.

Hafif bir lökositoz ile seyreder. İlk haftanın sonunda, olguların en az yarısında >1/32 titrede soğuk aglütinasyon pozitifliği vardır. Akciğerin orta-alt loblarında; ortası kondanse, çevreye doğru açılan pnömonik infiltrasyonlar görülür.

3. **Okul çağındaki çocuklarda trakeobronşite ve pnömoniye en sık neden olan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2011)

A) Chlamydia pneumoniae
B) Bordetella pertussis
C) Mycoplasma pneumoniae
D) Legionella pneumophila
E) Haemophilus influenzae

Doğru cevap: C

Pediatrik solunum sisteminden sorulan kolay bir soru, TUS sınavında istenilen bilgi yaş gruplarına göre pnömoni etkenleridir. Daha önceki TUS sınavlarında bu yönde defalarca soru hazırlandı, bu soruda klasik bir sorudur.

- **Mycoplasma pneumoniae** okul çağı çocuklarında pnömoninin en sık etkenidir. Trakeobronşite ve pnömoniye yol açar.
- **Chlamydia pneumoniae** genellikle en sık yaşamın ilk 1-3 ayında afebril pnömonilere yol açar.
- **Bordetella pertussis** pnömoni etkeni değildir. Boğmaca etkenidir.
- **Haemophilus influenzae** ise en sık 2 yaş altındadır.
- **Legionella pneumophila** erişkinlerde görülen atipik pnömoni etkenidir.

4. Yirmi sekiz yaşında erkek hasta kuru öksürük, az miktarda balgam, ateş, halsizlik şikayetleriyle baş vuruyor. Akciğer grafisinde infiltrasyon alanları saptanıyor ve soğuk aglutinin testi 1/256 bulundu.

Bu hastanın tedavisinde hangi antibiyotiğin verilmesi uygun değildir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Eritromisin
B) Ampisilin
C) Klaritromisin
D) Tetrasiklin
E) Azitromisin

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Toplum kökenli atipik pnömonilere neden olan, soğuk aglutinin pozitifliği, otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni gelişimine neden olabilen en olası bakteri ve tedavisinde kullanılması gereken ilk seçenek antibiyotik eşleşmesi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Coxiella burnetii – Eritromisin
> B) Chlamydia pneumoniae – Amoksisilin
> C) Mycoplasma pneumoniae – Klaritromisin
> D) Francisella tularensisi – Tetrasiklin
> E) Legionella pneumophila – Azitromisin
>
> ***Doğru cevap: C***

- **Mycoplasma pneumoniae,** toplum kökenli pnömonilerin pnömokoklardan sonraki ikinci, atipik pnömonilerin ise en sık etkenidir. Trakeobronşit ve farenjit yapabilir. Bu tablolara kulak zarı inflamasyonu (mirinjit) eşlik edebilir. Kulak ağrısı sıktır. Genelde atipik pnömoni hafif seyirlidir, çocuk ve genç erişkinleri tutar.
- **Tanıda,** hastada hafif bir lökositoz saptanabilir. Mikoplazmalara karşı gelişen soğuk aglütinin niteliğindeki IgM antikorları, eritrosit yüzeyindeki **I antijenleri** ile soğuk ortamda reaksiyona girer. Eritrositleri aglütine eder **(soğuk aglütinin)**. İlk haftanın sonunda, olguların en az yarısında >1/32 titrede soğuk aglütinasyon pozitifliği vardır; bu test nonspesifiktir. Kültür bir haftada sonuçlandığından erken tanı için kullanışsızdır. Akciğerin orta-alt loblarında; ortası kondanse, çevreye doğru açılan pnömonik infiltrasyonlar görülür.
- **Tedavisinde** tetrasiklin, **eritromisin, kinolonlar** (ürojen enfeksiyonlarda), azitromisin kullanılır. **Hücre duvarı sentez inhibisyonu yapan antibiyotikler (ör. Ampisilin) etkisizdir.**

5. Mikoplazmalar aşağıdakilerden hangisinin etkeni değildir? (Eylül 91)

A) Primer atipik pnömoni
B) Üretrit
C) İnklüzyonlu konjunktivit
D) Üst solunum yolu enfeksiyonu
E) Prostatit

Doğru cevap: C

Tahmin ettiğiniz gibi, **inklüzyonlu konjunktivit etkeni Chlamydia trachomatis'tir (D-K serotipleri).** Mikoplazmalar verilen diğer hastalık tablolarından sorumlu olabilirler.

6. Aşağıdaki bakterilerden hangisi konjunktivit etkeni değildir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Staphylococcus aureus
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Mycoplasma pneumoniae
D) Haemophilus influenzae
E) Streptococcus pneumoniae

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Mycoplasma pneumoniae'nın aşağıdaki hastalıklardan hangisinin etiyolojisinde yer alması olasılığı en azdır?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Atipik pnömoni
> B) Guillain-Barré sendromu
> C) Transvers miyelit
> D) Stevens-Johnson sendromu
> E) Konjunktivit
>
> ***Doğru cevap: E***

KONJUNKTİVİT ETKENLERİ

- **Bakteriler:**
  - Staphylococcus aureus
  - Streptococcus pneumoniae
  - Haemophilus influenzae
  - Haemophilus aegyptius
  - Chlamydia trachomatis A, B, Ba, C (trahom tipi)
  - Chlamydia trachomatis D-K (okülogenital tip)
- **Virüsler:**
  - Adenovirüs
  - Herpes simpleks virüs
  - Enterovirüs 70
  - Kokzaki A virüsü

7. Aşağıdakilerden hangi hastalık ve etken çifti yanlış eşleştirilmiştir? (Nisan 92)

A) Şankroid-Haemophilus ducreyi
B) Molluscum contagiosum-Mycoplasma hominis
C) Granuloma inguinale-Calymmatobacterium granulomatis
D) Lenfogranuloma venereum-Chlamydia trachomatis
E) Condyloma accuminata-İnsan papillomavirüsü

Doğru cevap: B

Diğerleri doğru eşleştirilmişken, Molluscum contagiosum-Mycoplasma hominis eşleşmesi yanlıştır. Molluscum contagiosum, poksvirüsler içinde yer alan bir virüs ile oluşturulan cilt enfeksiyonudur. Bu kalitede bir sınav için biraz hafif kalmamış mı?

Bakteriyoloji

Bakteriyoloji

8. Tanısında serolojik metotlardan yararlanılan enfeksiyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97)

A) Mycoplasma pneumoniae pnömonisi
B) Nokardiyoz
C) Gonore
D) Akciğer tüberkülozu
E) Şigelloz

Doğru cevap: A

- **Nokardiyoz:** Kültürde izolasyon
- **Gonore:** Akıntıdan boyama ve kültür
- **Akciğer tüberkülozu:** Balgamda boyama ve polimeraz zincir reaksiyonu, uzun sürede kültür
- **Şigelloz:** Klinik tablo, dışkı özellikleri ve kültürü ile kısa sürede tanı konulabilir.
- **Mikoplazmoz:** Ne yazık ki mikoplazmozda kültürde üretme olanaklarının kısıtlı olması ve bir haftadan uzun süre beklemek zorunda kalınması, serolojik testleri ön plana çıkarmıştır. Bunlardan kolay ve ucuz olanı, kantitatif soğuk aglütinasyon testidir.

9. Aşağıdakilerin hangisinde gözlenen klinik tabloyu, hastalığın etkeni olan bakterinin ekzotoksini oluşturmaz? (Eylül 2005)

A) Stafilokokkal besin zehirlemesi
B) Mikoplazma pnömonisi
C) Kolera
D) Tetanoz
E) Boğmaca

Doğru cevap: B

Mikoplazmaların endotoksinleri ya da ekzotoksinleri bulunmaz. Gelişen mikoplazma pnömonisi, bakterinin metabolitlerinin dokuda oluşturduğu lokal destrüksiyonun sonucudur. Diğer seçeneklerde verilen hastalıklar ise ekzotoksinlerle oluşturulur.

10. Aşağıdaki bakterilerden hangisine bağlı olarak gelişen enfeksiyonların tedavisinde beta laktam grubu antibiyotiklerin kullanımı uygun değildir? (Nisan 2008)

A) Staphylococcus aureus
B) Mycoplasma pneumoniae
C) Haemophilus influenzae
D) Neisseria meningitidis
E) Streptococcus pyogenes

Doğru cevap: B

Mikoplazma enfeksiyonlarının tedavisinde tetrasiklin veya eritromisin kullanılır. Azitromisin ile 5 günlük tedavinin eritromisin ile 10 günlük tedavi ile sağlanan kadar başarılı olduğu görülmüştür. Hastalara asla soğuk uygulama yapılmamalıdır. Hücre duvarı bulunmadığı için **beta laktamlı antibiyotikler etkisizdir**.

11. Hücre duvarı bulunmayan, 450 nm'lik süzgeçlerden geçebilen, üreazı pozitif ve sıklıkla idrar yolu enfeksiyonlarına yol açan bakteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001, BENZERİ Eylül 2001)

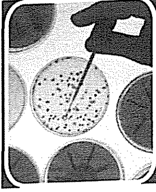
A) Ureaplasma urealyticum
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Actinomyces israelii
D) Blastomyces urealyticum
E) Gardnerella vaginalis

Doğru cevap: A

Tanımlanan özellikler Ureaplasma urealyticum'a uymaktadır. Mycoplasmataceae ailesindeki bakteriler, hücre duvarsız yegane bakteriler olmaları nedeni ile hem soru soranlar hem de araştırmacılar için cezbedicidir.

Mycoplasmatales ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Sentetik besiyerinde üreyen en küçük canlı...** Mikoplazmalar
2. **Mycoplasma pneumoniae virülans faktörü...** P1 adezin
3. **Katı besiyerlerinde sahanda pişmiş yumurta görünümlü kolonilerle üreyen pleomorfik bakteri...** Mycoplasma
4. **Hücre içinde yaşayan tek mikoplazma...** Mycoplasma fermentans
5. **Soğuk uygulama ile hemolitik kriz gelişen pnömoni...** Primer atipik pnömoni (Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu)
6. **Yaz aylarında en sık görülen pnömoni...** Primer atipik pnömoni



PARAZİTOLOJİ

KAN VE DOKU PROTOZOONLARI (PLASMODIUM, BABESIA, TOXOPLASMA, LEISHMANIA, TRYPANOSOMA, NAEGLERIA, ACANTHAMOEBA, BALAMUTHIA)

1. Plasmodium vivax sporozoitlerinin karaciğer içinde gelişimlerinin durmasıyla oluşturdukları ve yıllar sonra paraziteminin tekrarlamasına neden olan form hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Hipnozoit
B) Merozoit
C) Trofozoit
D) Şizont
E) Gametosit

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Plasmodium falciparum
> II. Plasmodium cynomolgi
> III. Plasmodium malariae
> IV. Plasmodium vivax
> V. Plasmodium ovale
>
> **İnsan karaciğerinde hipnozoit formunda yaşayabilen Plasmodium türleri yukarıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) I, II ve IV
> B) II, III ve V
> C) IV ve V
> D) III ve IV
> E) II ve IV
>
> ***Doğru cevap: C***

Belki de Parazitoloji'nin en kolay sorusudur... Sıtma, bu coğrafyada yaşayan her hekimin bilgisi dahilinde olması gereken bir konudur. Çünkü önümüzdeki yıllarda gündeme oturacak olan sıtma aşılarının önemi ve etkinliği, ancak sıtma etkenlerinin evrimi ile ilgili bilgilere hakim olunca anlaşılacaktır. Ayrıca, pek çok sınavda evrimi, tanısı ve tedavisi soruluyor.

- Dişi anofel tarafından insan cilt kapillerlerine enjekte edilen **Plasmodium sporozoitleri**, en geç bir saat içinde kan dolaşımı ile hepatositlere ulaşır. Sporozoitler, circumsporozoite protein örtüsü ile hepatosit yüzeyindeki reseptörlere bağlanır ve içine girerler; **hepatik şizogoni** başlamış olur. Bir-iki haftalık aseksüel çoğalmadan sonra meydana gelen **hepatik merozoitler** hepatositleri parçalayıp dolaşıma geçerler. Hepatik şizogoni, insandan insana bulaşta söz konusu değildir.
- Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale enfeksiyonlarında, hepatositler içinde bazı parazitler evrimlerini yavaşlatır, durdururlar. Bunlara **hipnozoit** denir. Karaciğerde aylarca/yıllarca sessiz kalabilir. Parazit hepatositleri terk ettikten sonra artık sıtma enfeksiyonu eritrositleri ilgilendirir. Hepatositlerin merozoitlerce tekrar enfekte edilmesi asla söz konusu değildir.
- Kana dökülen hepatik **merozoitler**, eritrositleri enfekte ederek **eritrositer şizogoni** dönemini başlatırlar. Parazitin eritrositleri enfekte etmesinde hem eritrositlerdeki hem de parazitteki bazı özellikler belirleyicidir.

"Plasmodium türlerinin evrimi" başlıklı şekle bakınız.

> ✓ Sıtma hastalığında vektör ve aynı zamanda son konak kimdir? Sakın Plasmodium demeyiniz; o, sadece hastalığın etkeni... İnsan da değil; o da ara konak... Yani?
> ✓ İnsana bulaşan formlar: Anofelden sporozoit; kan nakli ile eritrositer merozoit
> ✓ İnsandaki evrimi için önemli sorular: Ring formunda granüllenen hangisidir? Amiboid formda eritrosit şeklini bozan hangisidir? Mikrosirkülasyonu bozan hangisidir? Periferde sadece ring formu ve gametositleri bulunan hangisidir? Neden?
> ✓ Tanıda kullanılan iki klasik yöntem hangisidir? Amaçları nelerdir?
> ✓ Tedavi ve profilakside kullanılacak ilaçlar ve etki mekanizmaları nelerdir?
> ✓ Hangi durumda hangi ilaçlar kullanılır ya da kullanılamaz?
> ✓ Sıtma komplikasyonları nelerdir?

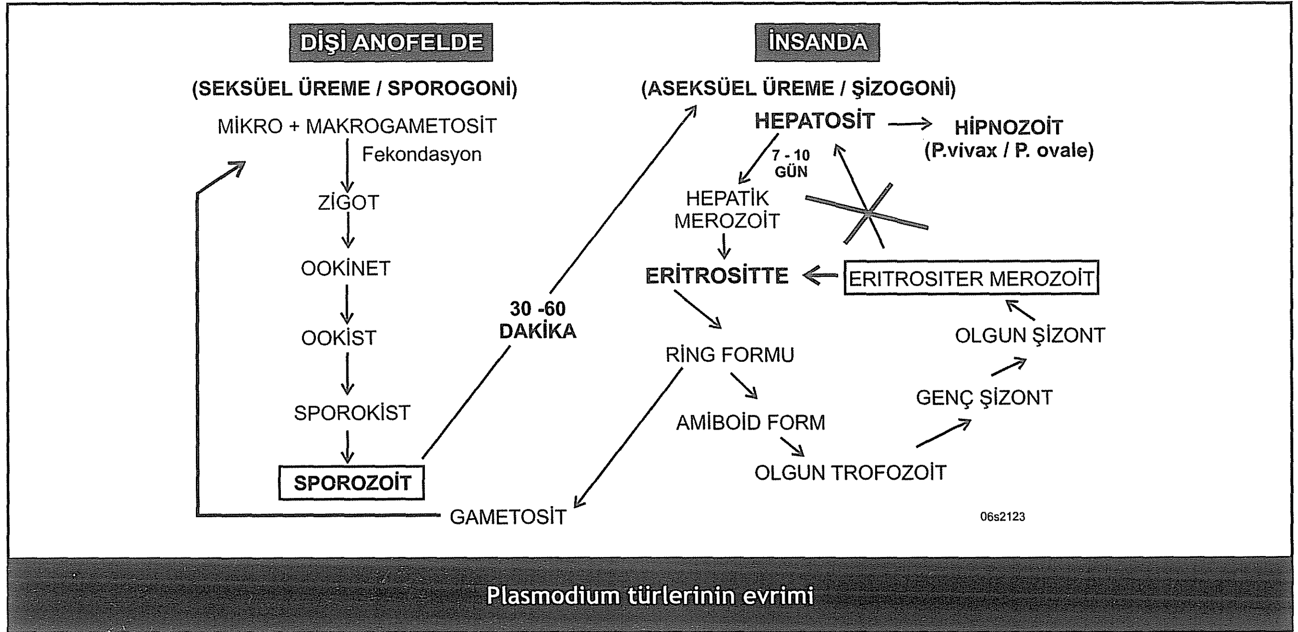
2. Aşağıdaki parazitozlardan hangisi oral enteral yolla bulaşmaz? (Nisan 2013)

A) Balantidium
B) Entamoeba
C) Giardia
D) Cryptosporidium
E) Plasmodium

Doğru cevap: E

Plasmodium türleri insanlara iki yoldan bulaşır: Dişi anofelin ısırmasıyla ya da insandan insana, kan transfüzyonu ile

> **SITMA BULAŞI**
> ✓ **Dişi anofelden bulaş:** Sporozoit
> ✓ **Kan transfüzyonu sonucu insan-insan bulaşı:** Merozoit (hepatik şizogoni yoktur)



Plasmodium türlerinin evrimi

Diğer dört mikroorganizma ise fekal-oral yoldan bulaşır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

3. **Plasmodium'ların karaciğere girmesini engellemek amacıyla hazırlanacak olan bir sıtma aşısı aşağıdaki yapılardan hangisine karşı geliştirilmelidir?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Gametosit B) Merozoit
C) Sporozoit D) Şizont
E) Hipnozoit

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Anofel bulaşından sonra Plasmodium türlerinin insan karaciğerini enfekte eden ve deneysel sıtma aşılarında kullanılan parazit formu aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Merozoit
B) Sporozoit
C) Ookinet
D) Trofozoit
E) Tripomastigot

Doğru cevap: B

PLASMODIUMLARIN EVRİMİ

Dişi anofeldeki üreme seksüel (sporogoni), insandaki ise aseksüeldir (şizogoni). Dolayısıyla, Plasmodium türleri için seksüel evrimlerini geçirdikleri **dişi anofeller son konak**, aseksüel üredikleri **insanlar ise ara konaktır**. Tükürük bezlerinde parazit bulunduran dişi anofellerin beslenmek için duyarlı insanı sokması sonrasında bulaşan parazit formu **sporozoittir; dolayısıyla sporozoit aşıları üzerinde durulmaktadır**. Tersine, kan transfüzyonu ile insandan insana bulaş söz konusu ise, bulaşan parazit formları **eritrositer formlardır (ör. merozoit)**. Dişi anofel tarafından insan cilt kapillerlerine enjekte edilen sporozoitler, en geç bir saat içinde kan dolaşımı ile hepatositlere ulaşır. Sporozoitler, **circumsporozoite protein örtüsü** ile hepatosit yüzeyindeki reseptörlere bağlanır ve içine girerler; **hepatik şizogoni** başlamış olur.

4. **Plasmodium vivax sıtması geçirmekte olan bir insanda aşağıdaki paraziter yapılardan hangisi periferik kanda görülmez?** (Nisan 2017 Orijinal)

A) Hipnozoit
B) Olgun trofozoit
C) Şizont
D) Gametositler
E) Genç trofozoit

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sıtma etkenlerinin hipnozoitleri için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Sadece Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale'nin evriminde bulunan formdur.
B) Periferik ince yayma incelemesinde eritrositler içerisinde Schüffner granülleri ile tanınırlar.
C) Pre-eritrositer şizogoni formudur.
D) Uzun süre üremeyen parazit formudur.
E) Tedavisinde primakin kullanılır.

Doğru cevap: B

Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale enfeksiyonlarında, hepatositler içinde bazı parazitler evrimlerini yavaşlatır, durdururlar. Bunlara **hipnozoit** denir. Karaciğerde aylarca/yıllarca sessiz kalabilir. Periferik kan yaymalarında görülemezler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Parazitoloji

5. Sivrisinekten insana geçerek enfeksiyona neden olan Plasmodium formu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 97)

A) Trofozit
B) Sporozoit
C) Ookinet
D) Ookist
E) Merozoit

Doğru cevap: B

SITMA BULAŞI

✓ **Dişi anofelden bulaş:** Sporozoit

✓ **Kan transfüzyonu sonucu insan-insan bulaşı:** Merozoit (hepatik şizogoni yoktur)

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

6. Afrika'ya gitmiş, 48 saatte bir titreme nöbeti geçiren ateşli ve halsizliği olan bir hastada aşağıdakilerden hangi etken düşünülmelidir? (Nisan 95)

A) Plasmodium falciparum
B) Trypanosoma cruzi
C) Schistosoma mansoni
D) Wuchereria bancrofti
E) Plasmodium malariae

Doğru cevap: A

Plasmodium vivax, Plasmodium ovale ve Plasmodium falciparum olgularında 48 saat (Tersiyan Sıtması), Plasmodium malariae'da ise 72 saat (Kuartan Sıtması) sürer. Dolayısıyla doğru cevap, Plasmodium falciparum...

7. Plasmodium vivax sıtması geçiren kişilerde karaciğerde çoğalmadan kalan ve yıllar sonra relapslara neden olan parazitik form aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2004)

A) Sporozoit
B) Hipnozoit
C) Merozoit
D) Genç sizont
E) Gametosit

Doğru cevap: B

Anofelden bulaş sonucunda konak hepatositlerinde bazı Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale parazitleri 6-12 ay gibi uzunca bir süre hepatik dönemde, **hipnozoit** halinde kalabilirler. Hipnozoitler, üremeleri oldukça yavaşlamış veya tamamen durmuş merozoitlerdir. Relapslardan sorumludur.

8. Serebral malaria, şiddetli anemi, böbrek yetmezliği ve respiratuvar distres tablosu için <u>en olası</u> etken aşağıdaki Plasmodium türlerinden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Plasmodium falciparum
B) Plasmodium ovale
C) Plasmodium vivax
D) Plasmodium knowlesi
E) Plasmodium malariae

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

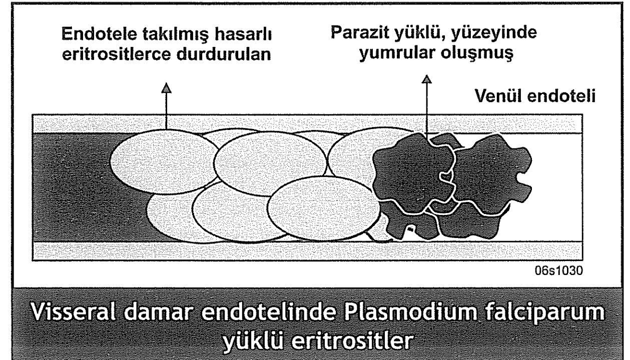
Aşağıdaki sıtma etkenlerinden hangisinin neden olduğu hastalıkta sürrenal ve beyin nekrozu gelişmesi olasılığı en fazladır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Plasmodium falciparum
B) Plasmodium malariae
C) Plasmodium cynomolgi
D) Plasmodium vivax
E) Plasmodium ovale

Doğru cevap: A

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamalarına göre, bir sıtma olgusunda; bilinç bozukluğu, solunum sıkıntısı, çoğul nöbet, sarılık, hemoglobinüri veya böbrek yetmezliği, kanama, ağır anemi, akciğer ödemi, şok tablolarından en az birisinin varlığı, **ağır malarya enfeksiyonu** tanısını koydurmaktadır.

Ağır malarya daha çok **P. falciparum** ile görülmekle birlikte, daha nadir olarak diğer Plasmodium türleri ile de gelişebilir. Buna karşın; beyin, sürrenal, böbrek gibi organlarda nekrozlara neden olan sıtma ise, eritrosit şekil bozukluğuyla visseral damar lezyonlarına yol açan **Plasmodium falciparum**'a bağlıdır. Plasmodium falciparum, ameboid formdan itibaren eritrositlerde şekil bozukluklarına yol açar. Eritrosit yüzeyinde **yumrular** (knob formasyonu) oluşur. Şekli, fleksibilitesi ve yüzey yükü bozulmuş olan eritrositler, trombositlerin de aracılığıyla, dolaşımın yavaşladığı beyin, böbrek, sürrenal, gastrointestinal mukozalar vb. visseral organ ve doku venüllerinin sağlam endotellerinde takılıp kalırlar. Plasmodium falciparum enfeksiyonu, bu nedenle çok sayıda visseral doku ve organ belirtileri ve ağır komplikasyonlarla seyreder.



Visseral damar endotelinde Plasmodium falciparum yüklü eritrositler

9. Aşağıdaki parazitlerden hangisi Karasu Ateşi hastalığının etkenidir? (Eylül 2006)

A) Plasmodium falciparum
B) Toxoplasma gondii
C) Trypanosoma gambiense
D) Leishmania tropica
E) Leishmania donovani

Doğru cevap: A

SITMA KOMPLİKASYONLARI:

En ciddi klinik seyir ve komplikasyonlar **Plasmodium falciparum** enfeksiyonunda görülür:

- Serebral sıtma

- Hiperpireksi
- Gastrointestinal sistem bozuklukları (ishal, sepsis)
- Aljid sıtma (sürrenal yetmezliği)
- **Karasu humması:** Çoğunlukla yetersiz tedavi edilmiş eski olgularda beliren ağır, otoimmün bir tablodur. Ateş, derin anemi, ikter ve hemoglobinüri görülür. Anüri ve üremi gelişebilir. Kortikosteroidlere yanıt alınır. Mortalitesi %30'dur.
- Diğerleri: Akut böbrek yetmezliği, serebral disfonksiyon ve akciğer ödemi gibi anemi ve mikrosirkülasyon bozukluklarına sekonder organ patolojileri, DİK, hipersplenizm, tropikal splenomegali gelişebilir.

10. Sıtma tedavisi için kinin verilen bir hastada hemolitik anemi gelişecek olursa aşağıdaki durumlardan hangisi düşünülmelidir? (Eylül 87)

A) Kinin allerjisi
B) Karaciğer yetmezliği
C) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği
D) Otoimmün hemolitik anemi
E) Kemik iliği entoksikasyonu

Doğru cevap: C

SITMA İLAÇLARININ HEDEFLERİ

✓ **Karaciğer (hepatik şizontlar):**
- Primakin (**gebelerde ve ciddi G6PD eksikliğinde kullanılamaz**)

✓ **Eritrosit (eritrositer şizontlar):**
- Klorokin (KloroKin, Kırmızı Küre)
- Meflokin
- Artemisinin
- Proguanil
- Kinin

✓ **Gametosit:**
- Plasmodium falciparum gametositlerine **primakin** etkilidir.
- Diğer parazitlerin gametositlerine **klorokin** etkilidir.

YARARLI BİLGİLER
G6PD EKSİKLİĞİNDE HEMOLİTİK ANEMİYE SEBEP OLAN AJANLAR

A. İLAÇLAR:
- **Antibiyotikler:** Sülfonamidler, trimetoprim-sülfametoksazol, kloramfenikol, nitrofurantoin
- **Antimalaryaller:** Primakin, klorokin, kinin, kinakrin
- **Diğerleri:** Asetofenetidin, vitamin K analogları, metilen mavisi, probenesid, yüksek doz asetil salisilik asit, fenazopiridin

B. KİMYASAL MADDELER: Fenilhidrazin, benzen, naftalin

C. HASTALIKLAR: Diyabetik ketoasidoz, hepatit

11. Plasmodium malariae enfeksiyonu tanısı için doğru özellik aşağıdakilerden hangi seçenekte verilmiştir? (Nisan 2000)

A) Eritrositlerde büyüme
B) Eritrositlerde Schüffner tanecikleri
C) Eritrositlerde muza benzer gametosit
D) Eritrositlerde çift kromatinli trofozoitlerin oluşumu
E) Eritrositlerde rozete benzetilen 8 merozoitli olgun şizont

Doğru cevap: E

İnsafsız ve anlamsız bir soru... Bir iddiaya girelim mi? Bu soruyu soran her kimse, hayatında hiç bu soruda sorulan bilgiyi kullanmamıştır, hatta bu paraziti görmemiştir, uzmanlık alanı bu iş olduğu halde... Bir de, pratisyen hekimlere sorulduğunu düşününüz.

- **Eritrositleri büyüten sıtma etkenleri:** Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale
- **Schüffner granülleri oluşturan sıtma etkenleri:** Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale
- **Gametositi muza benzeyen sıtma etkeni:** Plasmodium falciparum
- **Genç trofozoitleri çift kromatinli olan (walkman kulaklığı):** Plasmodium falciparum
- **Eritrositlerde rozete benzeten 8 merozoitli olgun şizont:** Plasmodium malariae

12. Sıtmadan şüphelenilen bir hastada kandan yapılan yaymada genç trofozoitler, muz şeklinde gametositler görülüyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001, Nisan 2003)

A) Plasmodium falciparum **B)** Plasmodium vivax
C) Plasmodium malariae **D)** Plasmodium ovale
E) Babesia microti

Doğru cevap: A

Periferik yaymada ring formu ve muz şeklindeki gametositleri saptanabilen tek sıtma etkeni Plasmodium falciparum'dur.

13. Sivrisineklerin biyolojik vektör olarak insana bulaştırabildikleri protozoon ve helmint aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir? (Nisan 2012)

	Protozoon	Helmint
A)	Babesia microti	Trichuris trichiura
B)	Babesia divergens	Hymenolepis nana
C)	Plasmodium vivax	Wuchereria bancrofti
D)	Leishmania spp	Diphyllobothrium latum
E)	Cryptosporidium parvum	Ascaris lumbricoides

Doğru cevap: C

Plasmodium vivax dişi anofeller ile; Wuchereria bancrofti ise Culex, Anopheles ve Aedes cinsi sivrisineklerle taşınır ve insanlara bulaştırılır.

Parazitoloji

Sineklerle bulaşan önemli mikroorganizmalar

- ✓ **Plasmodium spp. (Anopheles)**
- ✓ Leishmania spp. (Phlebotomus)
- ✓ **Wuchereria bancrofti (Culex, Anopheles, Aedes)**
- ✓ Brugia malayi (Mansonia, Anopheles, Aedes)
- ✓ Brugia timori (Anopheles)
- ✓ Sarı humma virüsü (Aedes)
- ✓ Dengue virüsü (Aedes)
- ✓ Zika virüsü (Aedes)
- ✓ Chikungunya virüsü (Aedes)
- ✓ Trypanosoma brucei (Tsetse)
- ✓ Loa loa (geyik sineği)
- ✓ Onchocerca volvulus (siyah nehir sineği)

14. Dirençli falciparum sıtmasında kullanılmasından yarar beklenmeyen ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Primakin
B) Halofantrin
C) Doksisiklin
D) Amodiakin
E) Meflokin

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Karaciğerdeki Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale hipnozoitlerine etkili antimalaryal ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Primakin
B) Artemeter
C) Atovakon
D) Amodiakin
E) Meflokin

Doğru cevap: A

SITMA İLAÇLARININ ETKİ MEKANİZMASI

- ✓ **Klorokin:**
  - ↳ Parazitin **hem detoksifikasyonunu önler**; hemozoin oluşumu engellenir, parazit ölür.
  - ↳ Parazitin nükleik asit baz çiftleri arasına girer; DNA sentezini bozar.
- ✓ **Primakin:** Parazit mitokondriyonlarının fonksiyonlarını bozar; protein sentezini engeller.

SITMA İLAÇLARININ HEDEFLERİ

- ✓ **Karaciğer (hepatik şizontlar):**
  - ↳ Primakin (gebelerde ve ciddi G6PD eksikliğinde kullanılamaz)
- ✓ **Eritrosit (eritrositer şizontlar):**
  - ↳ Klorokin (KloroKin, Kırmızı Küre)
  - ↳ Meflokin
  - ↳ Artemisinin
  - ↳ Proguanil
  - ↳ Kinin
- ✓ **Gametosit:**
  - ↳ Plasmodium falciparum gametositlerine **primakin** etkilidir.
  - ↳ Diğer parazitlerin gametositlerine **klorokin** etkilidir.

15. Ülkemizde sıtma tedavisinde aşağıdaki ilaç kombinasyonlarından hangisi rutin olarak uygulanmaktadır? (Eylül 88)

A) Kinin + Primakin
B) Klorokin + Primakin
C) Pirimetamin + Klorokin
D) Daraprim + Sülfonamid
E) Trimetoprim + Sülfametoksazol

Doğru cevap: B

Ülkemizden kaynaklanan olguların tamamını **Plasmodium vivax** oluşturmaktadır.

Sıtma tedavisi iki ana başlık altında incelenebilir:

- **Klinik tedavi:** Klorokin direnci bulunmayan bölgelerde, Plasmodium falciparum ve Plasmodium malariae sıtmasında, gebelerde veya kan transfüzyonu ile bulaşan sıtmalarda uygulanan tedavidir. Parazitin eritrositten elimine edilmesi amacı ile **sadece klorokin** kullanılır. Gebelerin tedavisinde klorokin güvenli bir seçenektir.
- **Radikal tedavi:** Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale enfeksiyonlarının tedavisinde hem **klorokin ve kinin** gibi eritrositlere ve gametositlere etkili ilaçlar hem de **primakin** gibi hipnozoitlere etkili bir ilaç kullanılır.

16. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi sıtma profilaksisinde kullanılır? (Eylül 2005)

A) Tazobaktam
B) Doksisiklin
C) Etambutol
D) Dapson
E) Tobramisin

Doğru cevap: B

Plasmodium ovale ve Plasmodium vivax için kemoprofilaksi:

- **Klorokin direnci yok ise:**
  - ➢ Haftada bir kez klorokin, gitmeden 1-2 hafta önce başlanır, bölgede kalınan süre boyunca sürdürülür, döndükten dört hafta sonra bitirilir.
  - ➢ Dönünce de 14 gün primakin kullanılır.
- **Klorokin direnci var ise:**
  - ➢ Haftada bir meflokin, gitmeden 1-2 hafta önce başlanır, bölgede kalınan süre boyunca sürdürülür, döndükten dört hafta sonra bitirilir.
  - ➢ Ek olarak, dönünce 14 gün primakin uygulanır.
  - ➢ **Proguanil** ve **doksisiklin (erişkinde günde 100 mg, oral, tek doz)** de tercih edilen diğer seçeneklerdir.

17. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin Plasmodiumlar üzerine etki göstermesi en az olasıdır? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Doksisiklin
B) Tetrasiklin
C) Klindamisin
D) Azitromisin
E) Telitromisin

Doğru cevap: E

Parazitoloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Metronidazol
II. Klindamisin
III. Telitromisin
IV. Doksisiklin
V. Kinin

Yukarıdaki antibiyotiklerden hangileri sıtma hastalığının alternatif tedavi seçenekleri arasında yer alır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) I ve IV
B) II, III ve IV
C) II, IV ve V
D) I ve V
E) I, III ve V

Doğru cevap: C

SITMA TEDAVİSİ

✓ **Klinik tedavi: Plasmodium falciparum** ve **Plasmodium malariae** sıtmasında, **gebelerde** veya **kan transfüzyonu** ile bulaşan sıtmalarda primakin gerekmez. Kinin, klorokin ya da artemisinin bazlı kombinasyonlar kullanılır. Artemisinin preparatları monoterapi amaçlı kullanılmamalıdır.

✓ **Radikal tedavi: Plasmodium vivax** ve **Plasmodium ovale** enfeksiyonunda bütün parazit formları hedeflenir; klorokin (3 gün) + primakin (14 gün)

✓ **Klorokin dirençli Plasmodium falciparum olgularında tedavi:**

↳ **İlk adım tedaviler (artemisinin bazlı kombinasyon tedavileri, en az 3 gün):**
- Artemeter + lumefantrin
- Artesunat + meflokin
- Artesunat + fansidar (pirimetamin + sülfadoksin) (Plasmodium vivax'a etkisiz)
- Artesunat + amodiakin
- Dihidroartemisinin + piperakin

↳ **İkinci adım tedaviler (7 gün):**
- Artesunat + doksisiklin veya tetrasiklin veya klindamisin
- Kinin sülfat + doksisiklin veya tetrasiklin veya klindamisin

↳ **Diğer seçenekler:** Halofantrin, atovakuon + doksisiklin

18. Aşağıdaki antimalaryal ilaçlardan hangisinin gebelerde kullanımı <u>kesinlikle</u> kontrendikedir? (Nisan 2008)

A) Primakin
B) Doksisiklin
C) Atovakuon + proguanil
D) Kinin
E) Klorokin

Doğru cevap: B

- **Doksisiklin:** Plasentayı geçebilen bir antibiyotiktir. Deney hayvanlarında gebeliğin erken dönemlerinde kullanılmasının embriyotoksik olduğu bildirilmiştir. Sadece gebelerde değil, süte bol miktarda geçtiği için emziren annelerde ve sekiz yaşından küçük çocuklarda da gelişmekte olan diş ve kemiklerde biriktiği için kesinlikle kullanılmamalıdır.
- **Klorokin:** Gebe ve emzirenlerde kullanım açısından Kategori C'de yer alır. Gebede kullanılan klorokinin fötusta malformasyona neden olduğuna dair yeterli veri yoktur. Bu nedenle hamilelerde tek başına ya da proguanil ile kombine olarak güvenle kullanılabilir. Anne sütüne çok düşük miktarlarda geçer; bebeğe zararlı olması ya da onu sıtmaya karşı koruması teorik olarak mümkün değildir.
- **Kinin:** Uterus kontraksiyonlarını stimüle eder. Bu nedenle, gebelerde yüksek dozlarda kinin uygulaması düşüklere neden olabilmektedir. Bununla birlikte gebelerde, sıtmanın tüm formlarında gerekli tıbbi önlemler alınması durumunda güvenle kullanılabilecek bir ilaçtır.
- **Meflokin:** Gebeliğin ilk üç ayında kullanımı teratojenik risk taşımaktadır. Tedavi sırasında ve tedaviden sonraki üç ay içerisinde gebe kalınmaması önerilmektedir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü üç ayında ise meflokin kullanımına ilişkin anneye veya fötusa ait bir toksisite söz konusu değildir.
- **Atovakon + Proguanil:** Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda herhangi bir teratojenik etkisine rastlanmamıştır. Bununla birlikte, zorunlu haller dışında kullanımından kaçınılması önerilmektedir. Bu çekince, **primakin** için de geçerlidir.

19. Klorokin, aşağıdaki paraziter hastalıklardan hangisinin tedavisinde öncelikle kullanılır? (Eylül 2008)

A) Plasmodium vivax
B) Leishmania spp.
C) Cryptosporidium
D) Pneumocystis jirovecii
E) Isospora belli

Doğru cevap: A

Bu bir bonus olsa gerek. Tıbbiyeden mezun olanların hiç düşünmeden yapabileceği, soruları 240'a tamamlama sorusudur. Madem sorulmuş, biz de açıklayalım.

- **Plasmodium vivax:** Primakin + Klorokin ile tedavi edilir.
- **Leishmania spp.:** Daha önceleri seçilecek ilk ilaçlar olan beş değerli antimon türevleri (stiboglukonat, glukantim vb.), direnç sorunu nedeniyle eski önemini yitirmiştir. Güncel seçenekler amfoterisin-B ve oral preparatlardır (miltefosin, sitamakin).
- **Cryptosporidium:** En etkili ilaç nitazoksaniddir. Paromomisin ve azitromisin diğerleridir.
- **Pneumocystis jirovecii:** Aman yanlış anlaşılmasın, bu bir mantardır. Ko-trimoksazol ile tedavi edilir.
- **Isospora belli:** Ko-trimoksazol etkilidir. Pirimetamin ve sülfadoksin kombinasyonu veya siprofloksasin diğer alternatiflerdir.

20. Yenidoğanda hidrosefali, koriyoretinit ve intrakraniyal kalsifikasyon varlığında öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 88, Nisan 2008)

A) Herpes simpleks enfeksiyonu
B) Rubella
C) Toksoplazmoz
D) Sitomegalik inklüzyon hastalığı
E) Coxsackie virüs enfeksiyonu

Doğru cevap: C

Toksoplazmoz iki çok önemli popülasyonda "soru sorulabilir" patolojilere neden olur; fötus ve immün yetmezlikli... İkisinde de ensefalit yaptığı için sizlere önerimiz; bu hastalığı, yani daha önce "toksoplazmoz" dediğiniz, bu ismiyle ne idüğü belirsiz hastalığı artık "toksoplazma ensefaliti" olarak isimlendirmenizdir.

Toksoplazmozda klinik tablolar:

- **Konjenital toksoplazmoz:**
  - İlk 3 ay → Nadir; abortus
  - İkinci 3 ay → MSS patolojileri
  - Son 3 ay → Çoğu latent (koriyoretinit riski fazla)
- **Akkiz toksoplazmoz:** İmmünitesi;
  - Normal → Asemptomatik, lenfadenit, MP raş
  - Defektif → Meningoensefalit (apse), oküler

Konjenital toksoplazmoz olgularında gözlenen **Sabin-Feldman Kompleksi** şunlardan oluşur:

Sabin-Feldman Kompleksi

1. Çift taraflı koriyoretinit (en sık)
2. Hidrosefali
3. Serebral kalsifikasyonlar
4. Psikomotor gerilik

(1–3: **Toksoplazmoz triadı**)

- ✓ Toksoplazmoz ne demektir? Siz de sonuna "-oz" konan hastalıkları anlamsız bulur musunuz? Bir mikroorganizma isminin sonuna konan "-oz" bir insana ne ifade eder, sadece etkeni işaret etmekten gayrı?
- ✓ Oysa, gözünüzü kapatıp toksoplazmozu düşündüğünüzde; çoğunlukla asemptomatik, bazen lenfadenit; risk grubunda ise "ensefalit" denmesi gerektiğini düşünebilecek kadar bu konuya ve önemli konulara hakimseniz, yeni atanma adresiniz (eğitim hastanesi veya fakülte) hayırlı olsun.
- ✓ Toksoplazmoz niçin AIDS'lilerde, fötusta en ciddi tablolara neden oluyor? İnterferon-gamma bu ve bu gibi intrasellüler patojenler için ne öneme sahip? Acaba eksikliği ile toksoplazmozun bir ilişiği var mı?
- ✓ Tanısında ne yapılabilir? Gebelerdeki tanısal sorunu biliyor musunuz?
- ✓ Sadece gebe hastaysa tedavi, hem anne adayı hem de fötus enfekteyse tedavi nasıl yapılır?

21. Konjenital toksoplazmozda aşağıdaki semptomlardan hangisi <u>bulunmaz</u>? (Eylül 89, Nisan 90)

A) Veziküler deri döküntüsü
B) İntrakraniyal kalsifikasyon
C) Hepatomegali
D) Lenfadenopati
E) Koriyoretinit

Doğru cevap: A

Konjenital toksoplazmozda veziküler deri döküntüsü görülmez.

Cilt belirtisi erişkin toksoplazmozunda görülebilir; makülopapüler veya eritematöz tarzdadır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 20 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

22. AIDS'te aşağıdaki parazitlerden hangisi <u>en sık</u> görülür? (Nisan 91)

A) Toxoplasma gondii
B) Entamoeba histolytica
C) Necator americanus
D) Pneumocystis carinii
E) Giardia intestinalis

Doğru cevap: A

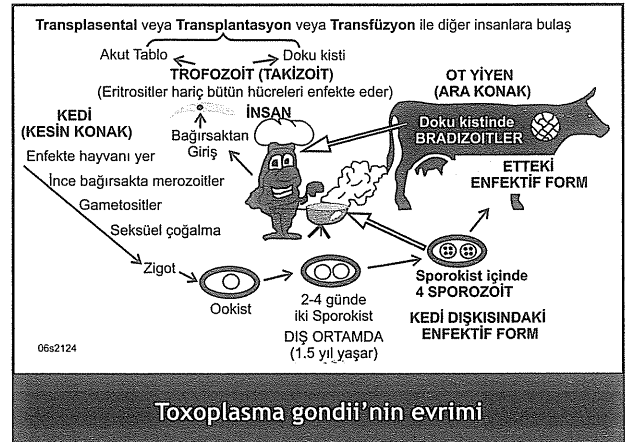
Bu soru geçmiş tarihte hazırlandığı için, aklınız D seçeneğindeki Pneumocystis carinii'ye gitmiş olabilir. Uzunca zamandır Pneumocystis carinii'nin artık bir mantar olduğu kabul ediliyor. Günümüzde sorulsaydı, bu soruya yanıtımız kesinlikle A seçeneği olacaktı. Lütfen siz de kendi başarınız için böyle yapın. AIDS'te Toxoplasma gondii enfeksiyonları protozoer hastalıklar içerisinde en sık (%30) görülendir ve apse formunda fokal ensefalit ile seyreder.

23. Aşağıdakilerden hangisinin ara konak gereksinimi vardır? (Nisan 99)

A) Enterobius vermicularis
B) Ascaris lumbricoides
C) Toxoplasma gondii
D) Entamoeba histolytica
E) Giardia lamblia

Doğru cevap: C

Diğerleri insan-insan ya da insan-doğa-insan döngüsü yaşayan insanlara özgü parazitlerken, Toxoplasma gondii kedi-doğa-insan veya kedi-doğa-memeli-insan evrimlerini geçirir.



Toxoplasma gondii'nin evrimi

Parazitoloji

24. Aşağıdaki protozoer hastalıklardan hangisinin gebelikte geçirilmesi fötusta tipik olarak intrakraniyal kalsifikasyonlara ve koryoretinite yol açabilir? (Nisan 2008)

A) Histoplazmozis
B) Malarya
C) Amebiazis
D) Toksoplazmozis
E) Listeriozis

Doğru cevap: D

Konjenital toksoplazmoz olgularında gözlenen **toksoplazmoz triadı** şunlardan oluşur:

- Hidrosefali
- Koriyoretinit
- İntrakraniyal kalsifikasyonlar

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 20 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

25. On iki haftalık bir gebede toksoplazma IgG ve IgM düşük titrede pozitif bulunmuştur.

Bu gebede akut toksoplazmozis tanısını dışlamak için ilk başvurulacak test aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Üç hafta sonra toksoplazma IgM tekrarı
B) Toksoplazma IgG avidite testi
C) Amniyotik sıvıda toksoplazma IgM
D) Amniyotik sıvıda toksoplazma DNA
E) Amniyotik sıvıdan fare inokülasyonu

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki tanısal girişimlerden hangisi gebelerde Toxoplasma gondii araştırmasında kullanılan bir yöntem değildir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Toxoplasma gondii IgM araştırılması
B) Toxoplasma gondii IgG araştırılması
C) Toksoplazma IgG avidite testi
D) Plasentadan biyopsi alınarak etkenin gösterilmesi
E) Amniyotik sıvıda PCR ile Toxoplasma gondii DNA aranması

Doğru cevap: D

Sıklıkla sorulan bir sorusudur. IgG avidite testi, anne adayının bu enfeksiyonu önceden geçirip geçirmediğini ortaya koyar? Antiikor testleri ve titre artışının gösterilmesi de tanıya yardımcı yöntemlerdir. Bununla birlikte plasenta biyopsisi... Çok vahşice olmaz mı?

GEBELERDE TOKSOPLAZMOZ TANISI

- Üç hafta ara ile bakılan IgM ve IgG titrelerinde paralel bir artış varsa **aktif enfeksiyon** tanısı konur. İkisinden birinin devamlı negatif bulunması tanıyı ekarte ettirir.
- Tek başına IgG pozitifliği ise **kronik enfeksiyonu** düşündürür; fötal enfeksiyon gelişme olasılığı çok düşüktür. **IgG avidite testi**, saptanan bir Toxoplasma IgG yüksekliğinin eski enfeksiyona mı bağlı olduğunu, yoksa yeni bir enfeksiyon nedeniyle mi geliştiğini ortaya koyar. Daha önceki enfeksiyon nedeniyle gelişen IgG antikorları, antijene yüksek aviditeyle bağlanır. **Aktif enfeksiyonlularda ise IgG aviditesi düşüktür.**
- Kordon kanı veya amniyotik sıvıdan **PCR (%100 özgül ve duyarlı)** ile fötal enfeksiyon tanısı konur.
- **Koriyoretinitte IgA** aranır.
- **Peroksidaz-antiperoksidaz (PAP) tekniği:** Organ kesitlerinde Toxoplasma gondii aranır.

26. İki aylık hamile bir kadında anti-Toxoplasma IgG ile IgM pozitif bulunmuştur.

Bu hastanın izleminde aşağıdakilerden hangisi yapılmalıdır? (Eylül 2012)

A) Kronik enfeksiyondur, herhangi bir şey yapmaya gerek yoktur.
B) Akut enfeksiyon kabul edilip derhal küretaj yapılmalıdır.
C) IgG avidite testi yapılmalıdır.
D) IgM avidite testi yapılmalıdır.
E) IgE bakılmalıdır.

Doğru cevap: C

Bir gebede tek başına Toxoplasma IgG pozitifliği **kronik enfeksiyonu** düşündürür; fötal enfeksiyon gelişme olasılığı çok düşüktür. **IgG avidite testi**, saptanan bir Toxoplasma IgG yüksekliğinin eski enfeksiyona mı bağlı olduğunu, yoksa yeni bir enfeksiyon nedeniyle mi geliştiğini ortaya koyar. Daha önceki enfeksiyon nedeniyle gelişen IgG antikorları, antijene yüksek aviditeyle bağlanır. **Aktif enfeksiyonlularda ise IgG aviditesi düşüktür.**

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 25 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

27. Giemsa veya Wright boyalı ince yayma kan preparatlarında eritrositlerin içinde görülen ve keneler ile bulaşan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Plasmodium knowlesi
B) Babesia microti
C) Leishmania tropica major
D) Trypanosoma cruzi
E) Toxoplasma gondii

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kenelerin ısırması ile bulaşan, eritrositleri enfekte eden ve anemiye yol açan kan protozoonu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015, Nisan 2010 BENZERİ)

A) Leishmania donovani
B) Plasmodium cynomolgi
C) Babesia microti
D) Trypanosoma brucei
E) Acanthamoeba castellanii

Doğru cevap: C

Kene ile bulaşan ve eritrositleri enfekte eden, deniyor... Yani dişi anofelle bulaşmadığına göre Plasmodium değil. Eritrositleri tutan üçüncü bir protozoon cinsi yok ki: Babesia...

BABESIA TÜRLERİ

ETKEN:

- Babesia microti ve Babesia divergens için doğal rezervuarlar kemiricilerdir. Sert (Ixodid) kenelerle sporozoit formlarında insanlara taşınırlar.
- Kana karışan sporozoitler, karaciğere veya başka bir organa uğramadan, **direkt olarak** eritrositleri enfekte ederler. Eritrositleri, eritrosit yüzeyinde bulunan **kompleman reseptör-1** (C3b reseptörü, CR1) aracılığıyla tanırlar. İçine girdikleri eritrositlerde bölünerek çoğalırlar.
- Eritrositlerin içinde ikili ve **yonca yaprağı** gibi dörtlüler (tetradlar) oluştururlar. Eritrositleri rüptüre ederler ve yeni eritrositleri enfekte ederek evrimlerini sürdürürler.



Babesiyozda eritrosit içindeki dörtlü parazitler

KLİNİK ÖZELLİKLER:

- Hastalık, birbirini izleyen; **titreme, ateşte yükselme, terleme** dönemleri ile başlar. Hemolitik anemi, hepatosplenomegali ve böbrek yetmezliği görülebilir.
- **Asplenik, splenektomize** ve immün sistemi baskılanmış hastalarda, küçük çocuklarda ve yaşlılarda ciddi, nadiren de fatal bir seyir söz konusudur.

TANI:

- Periferik yaymada tipik tetradların görülmesi ile kolayca tanınır.
- Plasmodium falciparum'dan ayrımı, eritrosit içinde **pigment granüllerinin bulunmaması** ile mümkündür.

TEDAVİ:

- **Klindamisin**, tedavide ilk seçenektir. **Kinin** veya klorokin ile kombine edilir.
- **Atovakon** ve **azitromisin** kombinasyonu diğer bir alternatiftir.

DİĞER SEÇENEKLER:

- **Plasmodiumlar:** Dişi anofellerin ısırmasıyla bulaşır.
- **Leishmania:** Flebotomların ısırmasıyla bulaşır.
- **Trypanosoma brucei:** Tsetse sineklerinin ısırmasıyla bulaşır.
- **Acanthamoeba castellanii:** Kontamine sulardan bulaşır.
- **Trypanosoma cruzi:** Triatom (uçan tahtakurusu) türlerinin ısırmasıyla bulaşır.
- **Toxoplasma gondii:** Kedi dışkısı, çiğ hayvan eti, transfüzyon/transplantasyon/plasentadan bulaşır.

28. Aşağıdaki parazitlerden hangisi diyareye neden olmaz? (Nisan 2006)

A) Babesia microti **B)** Cryptosporidium
C) Giardia lamblia **D)** Cyclospora
E) Isospora belli

Doğru cevap: A

Babesia türleri (Babesia microti, Babesia divergens), morfoloji ve evrim bakımından Plasmodium türlerine benzerlikler gösteren kan protozoonlarıdır. Doğal rezervuarları kemiricilerdir. **Sert (Ixodid) kenelerle sporozoit formlarında insanlara taşınırlar**. Gelişen klinik de sıtma gibi ateş yükselmesinden ve anemiden ibarettir. **İshalle uzaktan yakından işi olmaz.**

29. Enfektif formu promastigot olan, tatarcıkların ısırmasıyla bulaşan kan ve doku protozoonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Leishmania **B)** Trypanosoma
C) Achantomoeba spp **D)** Plasmodium spp
E) Babesia spp

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Leishmania infantum için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Tatarcıkların ısırmasıyla bulaşırlar.
B) Tatarcıktan alınan enfektif form, promastigot formudur.
C) Kan ve doku protozoonudurlar.
D) Ana hedefleri RES hücreleridir.
E) Lenfositik lökositoz ve trombositoz gelişimine neden olurlar.

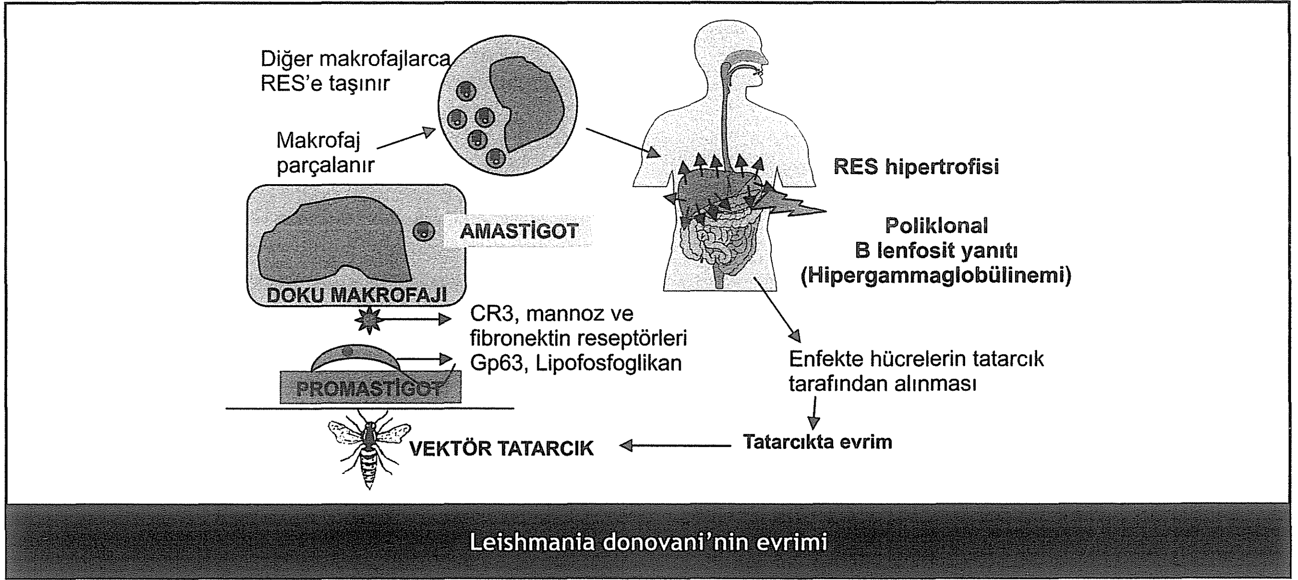
Doğru cevap: E

Bu soruyu okuyan değerli meslektaşlarımızdan binlerce sessiz teşekkür nidaları yükselmiştir, herhalde... Visseral layşmanyaz bir RES işgal hastalığıdır. Tepesine oturmuş binlerce parazitle boğuşan bir kemik iliği nasıl lökosit yapsın, trombosit üretsin?

LEISHMANIA NEDENLİ HASTALIKLAR

✓ **Visseral Layşmanyaz:** Leishmania donovani, Leishmania infantum
✓ **Kutanöz Layşmanyaz:** Leishmania tropica, Leishmania major, Leishmania donovani
✓ **Mukokutanöz Layşmanyaz:** Leishmania braziliensis, Leishmania donovani

Parazitoloji



Leishmania donovani'nin evrimi

Leishmania donovani ya da Leishmania infantum, tatarcık (flebotom) ısırmasıyla insanlara bulaştırılır. Memelilerde amastigot, vektörlerde promastigot formları bulunur. **Besiyerlerinde ürediklerinde de promastigot formunda görünürler**. Son konakları pek çok hayvan olabilse de köpekler bu konuda önemli rol oynar, bazen **insan-tatarcık-insan** olarak siklüs devam edebilir.

"Leishmania donovani'nin evrimi" başlıklı şekle bakınız.

✓ Kala-Azar ile ilgili ilk akla gelen sorular şunlardır: Nasıl ve ne ile bulaşır? İnsandaki hedefi nedir? Bunun sonuçları ve klinik yansıması nelerdir?
✓ Leishmania donovani hangi canlıda hangi formda bulunur?
✓ Tedavideki incelikler nelerdir? Yoktur ki... Bütün seçenekler "kapkalın" ve "kabadır"... Miltefosin ise "parlayan yıldız"...

30. Kala-Azar'lı bir hastada aşağıdakilerden hangisi görülmez? (Eylül 91)

A) Hipergammaglobülinemi
B) Hipofibrinojenemi
C) Trombositopeni
D) Lökopeni
E) Anemi

Doğru cevap: B

Kala-Azar, kemik iliği ve dalak başta olmak üzere lenfoid dokuların Leishmania donovani tarafından işgali hastalığıdır. Dolayısıyla bu başlık altında sorulacak sorular bu tuhaflık ve tabii ki bunun klinik ve laboratuvar yansıması üzerine kurgulanacaktır.

Kala-Azar'da, işgal altındaki lenfoid dokular görevlerini yapamaz ve bunun sonucunda kan hücresi ve işe yarar nitelikte antikor sentezi yapılamaz. Bunun yerine niteliksiz IgG sentezi yapılır. Bu yoğun gamma globülin artışı da serumu protein gölüne çevirir. Hipofibrinojenemi ise görülmez; aksine sedimantasyon 100 mm/saat üzerine çıkar. Yetersiz yapım nedeniyle trombositopeni, lökopeni ve anemi görülür.

31. Aşağıdakilerden hangisi visseral leishmaniasis'in etkenidir? (Nisan 94)

A) Leishmania mexicana
B) Leishmania brasiliensis
C) Fasciola hepatica
D) Leishmania tropica
E) Leishmania donovani

Doğru cevap: E

Başlıca layşmanyozlar ve etkenleri şunlardır:

- **Visseral layşmanyaz:** Leishmania donovani
- **Kutanöz layşmanyaz:** Leishmania tropica, Leishmania donovani
- **Mukokutanöz layşmanyaz:** Leishmania braziliensis

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 29 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

32. Aşağıdakilerden hangisi flebotomlarla bulaşan bir enfeksiyon etkenidir? (Eylül 96)

A) Borrelia recurrentis
B) Toxoplasma gondii
C) Plasmodium malariae
D) Leishmania donovani
E) Rickettsia prowazekii

Doğru cevap: D

- **Leishmania donovani:** Tatarcıklarla (flebotomlarla) bulaştırılır.
- **Borrelia recurrentis:** Kene ve bitlerle bulaştırılır.
- **Toxoplasma gondii:** Kedi dışkısı, kan transfüzyonu, transplasenter olarak veya iyi pişmemiş hayvan etlerinin yenmesi ile bulaştırılır.
- **Plasmodium malariae:** Dişi anofel ile bulaştırılır.
- **Rickettsia prowazekii:** Bitlerle bulaştırılır.

33. Kala-Azar etkeninin besiyerindeki formu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000)

A) Epimastigot
B) Promastigot
C) Amastigot
D) Tropomastigot
E) Prekist

Doğru cevap: B

Leishmania donovani, insan lenfoid dokuları dışında **promastigot (leptomonas) formunda**; insan RES dokularında ise **amastigot (leishmania) formunda** bulunur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 29 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

34. Kala-Azar hastalığının ilerlemiş döneminde aşağıdakilerden hangisi görülür? (Nisan 2002)

A) Lökositoz
B) Trombositoz
C) Anizositoz
D) Polisitemi
E) Anemi

Doğru cevap: E

Kala-Azar bir RES hastalığıdır. Kemik iliği, dalak ve karaciğer en çok etkilenen organlardır. Kemik iliği ve dalak tutulumuna bağlı olarak anemi, lökopeni ve trombositopeni, bunun sonucunda da sekonder enfeksiyonlar ve multipl hemorajiler gelişir.

35. Primer olarak retiküloendotelyal sistemi enfekte eden protozoon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005)

A) Entamoeba histolytica
B) Trypanosoma cruzi
C) Leishmania donovani
D) Giardia lamblia
E) Isospora belli

Doğru cevap: C

Kala-Azar bir RES hastalığıdır. Parazit mononükleer lökositlerin yüzeyindeki CR3 moleküllerini ve fibronektin reseptörlerini, kendi yüzey lipofosfoglikan ve gp63 antijenleri ile tanır.

36. Aşağıdakilerden hangisi visseral leishmaniasis'in bulgularından biri değildir? (Nisan 2006)

A) Ateş
B) Eozinofili
C) Splenomegali
D) Trombositopeni
E) Aşırı kilo kaybı

Doğru cevap: B

Kala-Azar'da her şeyin "peni"si, gamma globülinin ise "hiper"i vardır.

İşgal altında kalan başta kemik iliği olmak üzere RES, yapması gereken her ne ise (lökosit, eritrosit, trombosit, adam gibi özgün antikorlar) yapamaz hale gelir. Sonuç; hiçbir kan hücresi için **–fili** yoktur.

37. Aşağıdakilerden hangisi Kala-Azar tanısında en iyi yöntemdir? (Eylül 98)

A) Kandan yapılan kalın yayma
B) Kemik iliğinde yapılan ince yayma
C) Kandan yapılan ince yayma
D) Beyin omurilik sıvısı incelenmesi
E) İdrar sedimenti incelenmesi

Doğru cevap: B

Kala-Azar düşünülen hastanın periferik kanının lökosit tabakası, burun kazıntısı, varsa cilt lezyonlarının aspirasyonu veya en iyisi **dalak aspirasyon biyopsisi** (> %95), **kemik iliği aspirasyonu** (%60-80) ve **lenf bezi biyopsisi** alınır. Bu materyallerden Giemsa yöntemiyle yapılan boyamalarla etkenin Leishmania formları lökositler, epiteloid hücreler ve makrofajlar içinde tipik **Leishman-Donovan Cisimcikleri** halinde görülür.

38. Beş yaşındaki bir kız çocuğunda günde birkaç kez yükselen ateş, deri ve mukozalarda esmerleşme, hepatosplenomegali, lökopeni ve anemi saptanıyor. Kemik iliği biyopsisinin Giemsa yöntemiyle boyanmasında oval 2-4 μm boyutlarında protozoonlar görülmüştür.

Bu hasta için en olası tanı ve en uygun tedavi eşleşmesi aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Nisan 2013)

Tanı	İlaç
A) Malarya	Klorokin
B) Leishmaniazis	Pentavalan antimon
C) Babesiozis	Meglumin antimonat
D) Amebiazis	Metronidazol
E) Trypanosomiazis	Amfoterisin B

Doğru cevap: B

Visseral layşmanyaz, yani Kala - Azar soruluyor. Kliniğini hatırlayalım:

İlk belirti, tatarcığın sokma yerinde krut bırakan nodüldür. Bazı olgularda sıtma benzeri bir başlangıç periyodu da gelişebilir. İmmün defektiflerde ise manifest enfeksiyon gelişir. Dalak çok büyük, çoğunlukla da yumuşak ve ağrısızdır. Tedavi altına alınmayan olgularda; inatçı, **günde iki kez, titreme ile yükselen remittan** veya **intermittan ateş** gözlenir. Anemi, hepatosplenomegali, asteni, gece terlemesi ile süregen bir kilo kaybı ve kaşeksi gelişir. Cilt tutulumu sonucunda **ciltte pigmentasyon artışı** görülebilir (post-Kala-Azar dermal layşmanyaz).

Bu soruda, tedavide ilk tercih, beş değerli antimon türevleri (stiboglukonat, glukantim, neostibosan) olarak istense de **modern tercih olamazlar**. **Lipozomal amfoterisin-B** ve kullanılmaları ile çok başarılı sonuçlar elde edilmiş olan **oral preparatlar (miltefosin, sitamakin)** yükselen yıldızlardır.

Parazitoloji

39. Sadece deride lezyonlar yapan enfeksiyon etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Leishmania tropica
B) Trypanosoma cruzi
C) Leishmania donovani
D) Trypanosoma gambiense
E) Trypanosoma rhodesiense

Doğru cevap: A

- **Leishmania tropica:** Nekroz ve ülserlerli cilt enfeksiyonu yapar.
- **Trypanosoma cruzi:** Yaygın bir visseral tutulum repertuvarı vardır.
- **Leishmania donovani:** Tüm lenforetiküler dokuları tutar.
- **Trypanosoma brucei gambiense ve rhodesiense:** Önemli bir meningoensefalit (Afrika uyku hastalığı) etkenidir.

40. Chagas hastalığının etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001)

A) Trypanosoma cruzi
B) Trypanosoma gambienze
C) Trypanosoma rhodesiense
D) Trypanosoma brucei
E) Trypanosoma rongeli

Doğru cevap: A

Genelde bizim coğrafyamızda yaşamayan ya da yaşadığına pek de tanık olunamayan veyahut da bir zamanlar önemli olup da değişen koşullarda, zaman içinde önemini yitiren etkenler de son yıllarda sınav salonlarımıza misafir ediliyor. Chagas (Latin Çiçeği), babesiyoz, Afrika Uyku Hastalığı, Acanthamoeba, Naegleria, Balamuthia vb. gittikçe artan sayıda sorulmaya başlandı. İzleyen soruların sınav tarihlerine dikkat ediniz...

Chagas hastalığının etkeni olan Trypanosoma cruzi, öpüşen böceklerle (Triatom, uçan tahtakurusu, redüviid böcek) insanlara taşınır. Bunların dışkısı ile kontamine haldeki ellerle gözleri kaşıma yoluyla da bulaşır. Lenfoid organlara, miyokart (en sık) ve merkez sinir sistemine yerleşir.

✓ Bu tarz "baskın" sorularda prensip şu: Kim ne yapar, ana klinik özellikleri nelerdir?
✓ **Trypanosoma cruzi:** Sanırım İnka (Peru) halkının başına, Francisco Pizarro'dan sonra gelen en büyük felaketlerden birisiydi; otonom pleksus canavarı... Ancak, emin olunuz ki o İspanyol'dan bile daha fazla zarar vermedi...
✓ Trypanosoma brucei: Çok uyuyanların annesine esin kaynağı oluşturan parazit: "Oğlum, haydi kalk! Çeçe (Tsetse) sineği mi ısırdı?". Oysa zavallının ensefaliti var...
✓ **Babesia:** Açgözlü, eritrosit düşmanı...
✓ **Acanthamoeba:** İnatçı amip, onu klor bile durduramıyor, havadar yerleri çok seviyor.
✓ **Naegleria:** Adı-endamı güzel, ama öldürür; Kleopatra (!) gibi, Hürrem gibi...
✓ **Balamuthia:** Acanthamoeba'ya benziyor. Granülomatöz amip ensefaliti etkenidir.

41. Ksenodiyagnoz aşağıdaki paraziter etkenlerden hangisinin tanısında kullanılır? (Aralık 2010)

A) Toxoplasma gondii
B) Schistosoma mansoni
C) Trypanosoma cruzi
D) Loa loa
E) Wucherechia bancrofti

Doğru cevap: C

Chagas, Trypanosoma cruzi protozoonunca oluşturulan bir parazitozdur. Treatomların insanları ısırması ile bulaşır. Akut dönemde şagom denen kitleler oluşur. Bu dönemde tedaviye alınmamış olan hastalarda parazit sindirim sisteminin otonom pleksuslarına oturarak onları nöronsuzlaştırır. Bunun sonucunda dilatasyonlar (megaözofagus, megakolon) meydana gelir. Asıl önemli tablo ise, parazitin miyokarda oturması ve megakardiyuma yol açmasıdır; başlıca ölüm nedenidir.

Hastalığın tanısında; şagomlar, kan, kemik iliği ve lenf bezinden alınan materyalden yapılan boyalı preparatlarda etken görülebilir. NNN besiyerine ekilerek üretilebilir.

Endemik bölgede **ksenodiagnoza** gidilebilir; **hastalar vektör böceklere ısırttırılır ve böcek dışkısında etken aranır.**

42. Aşağıdakilerden hangisinin konjenital hastalık oluşturması en olasıdır? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Entamoeba histolytica
B) Trichuris trichiura
C) Trypanosoma cruzi
D) Wuchereria bancrofti
E) Giardiaintestinalis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki parazit çiftlerinden hangisinin transplasental bulaşma olasılığı en fazladır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Plasmodium falciparum - Trypanosoma cruzi
B) Trichuris trichiura – Entamoeba histolytica
C) Enterobius vermicularis – Giardia lamblia
D) Toxoplasma gondii – Trichuris trichiura
E) Diphyllobothrium latum – Teichinella spiralis

Doğru cevap: A

- Konjenital parazitik enfeksiyonlar çoğunlukla **protozoonlar** tarafından oluşturulur. En sık görülenler; Plasmodium türleri, Toxoplasma gondii ve Trypanosoma cruzi'dir. Olası diğerleri ise Trypanosoma brucei, Trichomonas vaginalis ve visseral enfeksiyona yol açan Leishmania türleridir.
- Birkaç olgu sunumuna karşın, **helmintlerin** konjenital enfeksiyonlara yol açtığı ile ilgili güvenilir kanıtlara ulaşılamamıştır.

Konjenital enfeksiyonlara neden olan/olduğu düşünülen parazitler	
Protozoonlar	**Helmintler**
• Plasmodium türleri • Toxoplasma gondii • Trypanosoma cruzi • Trypanosoma brucei • Trichomonas vaginalis • Visseral enfeksiyona yol açan Leishmania türleri	• Onchocerca volvulus? • Wuchereria bancrofti?

43. Otuz bir yaşındaki erkek hasta 2 haftadır devam eden sağ gözde şiddetli ağrı ve görme bozukluğu şikâyetleri ile başvuruyor. Öyküsünden hastanın 3 yıldır kontakt lens kullandığı ve Herpes keratiti tanısıyla tedavi gördüğü, ancak şikâyetlerinde herhangi bir gerileme olmadığı öğreniliyor.

Bu hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Toxoplasma gondii
B) Naegleria fowleri
C) Balamuthia mandrillaris
D) Acanthamoeba castellanii
E) Sappinia diploidea

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kirli lens kullanımına bağlı gelişen keratitlerin en olası bakteri, mantar ve parazit nedenleri aşağıdaki hangi üçlüde verilmiştir? (Eylül 2016 BENZERİ ve Eylül 2005)

	Bakteri	Mantar	Parazit
A)	Acinetobacter baumannii	Aspergillus nidulans	Toxoplasma gondii
B)	Staphylococcus aureus	Rhizopus oryzae	Naegleria fowleri
C)	Chlamydia trachomatis	Candida albicans	Balamuthia mandrillaris
D)	Pseudomonas aeruginosa	Fusarium solani	Acanthamoeba castellanii
E)	Providencia rettgeri	Paracoccidioides brasiliensis	Sappinia diploidea

Doğru cevap: D

Lens kullanmak görüşünüzü arttırabilir. Ancak, temizliğine dikkat etmezseniz bu pek de uzun sürmez. Temizliğinde özel maddeler kullanmazsanız ortam bakterileri, mantarları ya da parazitleri uzun süre aynı kornea bölgesiyle kucak kucağa kalırlar ve kalıcı vizyon kaybına neden olabilirler.

EN OLASI KİRLİ LENS KERATİTİ ETKENLERİ
✓ **Bakteri:** Pseudomonas aeruginosa
✓ **Mantar:** Fusarium solani
✓ **Parazit:** Acanthamobea castellanii

ACANTHAMOEBA TÜRLERİ

- **Etken:**
  - Acanthamoeba türleri, serbest yaşayan, topraktaki bakteri ve mantarlarla beslenen **fırsatçı bir amiptir**. Dolayısıyla çamurlarda, toprakta ve kirli sularda yaşar.
  - Naegleria fowleri'nin aksine **klora dirençlidir**.
- **Klinik Özellikler:**
  - Acanthamoeba castellanii, posttravmatik ya da kontamine lens sıvısı ile yıkanmış lenslerin kullanımı sonucu **amibik keratitlere, halka şeklinde korneal apselere** yol açar. Tedavisiz olgularda körlüğe neden olabilir.
  - Acanthamoeba castellanii ve Acanthamoeba culbertsoni immünite defektlilerde çok fatal (~%100) seyirli **granülomatöz amip ensefalitlerine** neden olur.
- **Tedavi:** Keratit tedavisinde topikal polihekzametilen biguanid (PHMB), propamidin izetionat, katyonik antiseptikler, polimiksin-B ve azol türevleri (klotrimazol, flukonazol, ketokonazol) kullanılır.

Kan ve Doku Protozoonlari İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Karaciğerde erginleşme sürecini geçirdikten sonra eritrositer döneme geçen Plasmodium formları...** Merozoit
2. **Plasmodium falciparum enfeksiyonlarındaki organ yetmezliklerinin nedeni...** Amiboid formdan itibaren eritrosit yüzeylerinin yumrulaşması
3. **Kan transfüzyonu sonrasında gelişen sıtma hastalığında görülmeyen Plasmodium formu...** Hipnozoit
4. **Kan transfüzyonu sonrasında gelişen Plasmodium vivax sıtmasının tedavisi...** Yalnızca klorokin
5. **Gebelerde gelişen Plasmodium vivax sıtmasının tedavisi...** Yalnızca klorokin
6. **Klorokine duyarlı Plasmodium falciparum sıtmasının tedavisi...** Yalnızca klorokin
7. **Klorokine duyarlı Plasmodium malariae sıtmasının tedavisi...** Yalnızca klorokin
8. **Annede aktif toksoplazmoz varken amniyosentezde DNA negatifse tedavisi...** Spiramisin
9. **İlk 4 aylık gebelikte annede aktif toksoplazmoz varken amniyosentezde DNA pozitifse tedavisi...** Sülfadiazin
10. **Oküler toksoplazmozda ilk tedavi seçeneği...** Klindamisin
11. **Afrika uyku hastalığının etkeni...** Trypanosoma brucei
12. **Afrika uyku hastalığının tedavisi... Süramin**
13. **Chagas hastalığının bulaşı...** Artropod (Triatom)
14. **Akut Chagas hastalığında görülen patoloji...** Gözde Romaña bulgusu
15. **Kronik Chagas hastalığında patolojiler...** Megaözofagus, megakolon, megakardiyum

Parazitoloji

16. **Dilate kardiyomiyopatiye neden olan parazit...** Trypanosoma cruzi
17. **Chagas hastalığında hasta kanında görülen parazit formu...** Tripomastigot
18. **Akut Chagas hastalığının tedavisi...** Nifurtimoks, benznidazol
19. **Amip menenjitinin tedavisi...** Amfoterisin-B + rifampisin
20. **Acanthamoeba keratitinin tedavisi...** Topikal polihekzametilen biguanid, propamidin izetionat, azoller, polimiksin-B

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PROTOZOONLARI (ENTAMOEBA, GIARDIA, BALANTIDIUM, DIENTAMOEBA, SARCOCYSTIS, CRYPTOSPORIDIUM, ISOSPORA)

1. Kanlı, mukuslu, sulu diyare şikâyetiyle başvuran bir hastanın dışkısından yapılan direkt Lugol ile boyanmış ıslak preparatında 4 çekirdekli bir kist görülmüştür. Trichrome boyası ile yapılan incelemede ise çekirdeğin içinde tam merkezde boyanmış çekirdekçiği içeren trofozoit şekli tanımlanmıştır.

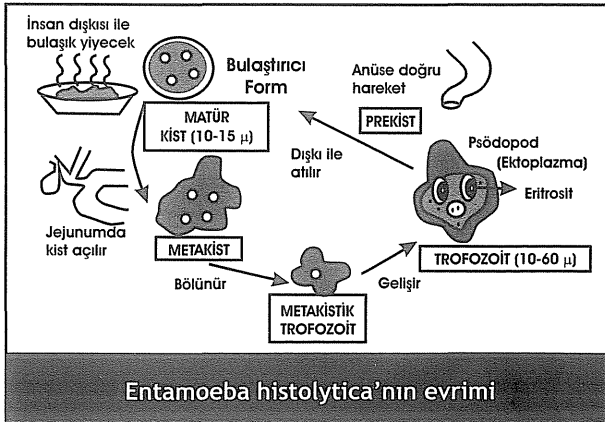
Bu parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Cyclospora cayetanensis
B) Cryptosporidium parvum
C) Entamoeba histolytica
D) Isospora belli
E) Blastocystis hominis

Doğru cevap: C

Burada hem intestinal amibiyazı irdeleyelim hem de seçeneklerde verilmiş olan ve protozoon sorularının "kafa karıştıranı" durumundaki diğer intestinal protozoonları hatırlatalım.

- **Entamoeba histolytica:** İntestinal amibiyaz etkenidir. Amipli dizanteri, parazitin dört nükleuslu olgun kistlerinin oral yoldan alınmasını izleyen 6-10 gün sonra kanlı-mukuslu ishal ile başlar. Genelde (%80-90) ateş ve toksik tablo bulunmaz. Dışkı, kanlı-mukuslu ancak cerahatsizdir. Berrak, parlak kırmızı renkte, kırmızı jöleye benzer görünümdedir. Mikroskopide bol eritrosit ve eritrosit fagosite etmiş amip trofozoitleri görülür.



Entamoeba histolytica'nın evrimi

- **Cyclospora cayetanensis:** Güney Amerika'da görülen nadir ve insana özgü bir turist ishali etkenidir. Cryptosporidium parvum ve Isospora belli gibi, immün sistem kusuru olanlarda ishallere neden olur. Yuvarlak ve Cryptosporidium parvum'unkilerin iki katı büyüklükte (8 mikrometre) olan ookistleri ARB pozitif boyanır.
- **Cryptosporidium parvum:** Hayvan etkenidir. Hücresel immünite kusurlularda **en sık kronik ishal etkenidir**. Dışkıda ARB pozitif, 4 mikrometre çapında ookistlerinin görülmesi ile tanınır.
- **Isospora belli:** İnsanlara özgüdür ve hücresel immünite kusurlularda ikinci kronik ishal etkenidir. Dışkıda ARB pozitif, iri, ovoid, ookistlerinin görülmesi ile tanınır.
- **Blastocystis hominis:** Bir bağırsak saprofitiyse de sayısal artışı durumunda hafif ishal tablolarına yol açar.

✓ Sadece temelcilerin değil, klinisyenlerin de "hastalığıdır", amibiyaz.
✓ Öncelikle neyle bulaştığı, dış dünyada neden ve ne halde bulunduğu, insandaki hedefi ve neden olduğu rengarenk klinik tablolar bilinmelidir.
✓ Ne kadar çok zimodemin varsa, o kadar ciddi hastalık yaparsın... **Zimodem, amibin modemidir**; yani dokuya "yayılmasını" sağlar.
✓ Tanısında şu dört lafı biliniz, sorunsuzca yolunuza devam ediniz: **Trikrom, demir-hematoksilen, trofozoitlerde eritrofagositoz ve indirekt hemaglütinasyon** ile amip antikoru...
✓ Hangi ilaç neredeki amibe etkilidir?

2. **Aşağıdakilerden hangisi Entamoeba histolytica'nın enfektif formudur?** (Nisan 98, Nisan 2007)

A) Trofozoit
B) Karyozom
C) Metakist
D) Prekist
E) Dört nükleuslu kist

Doğru cevap: E

Entamoeba histolytica, insana oral yoldan alınan **dört nükleuslu matür kist** ile bulaşır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

3. **Çekum, sigmoid kolon ve rektum mukozasında ağzı dar şişe dibi gibi tipik ülser yapan ajan aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 93)

A) Entamoeba histolytica
B) Giardia intestinalis
C) Ascaris lumbricoides
D) Shistosoma haematobium
E) Trichuris trichiura

Doğru cevap: A

Parazitoloji

Entamoeba histolytica, içerdiği histolitik enzimlerle (zimodemlerle) bölgeye biriken konak nötrofillerini eritir. Böylece mukoza içine serbestleşen nötrofil içerikleri, mukozal destrüksiyonun ana nedenini oluşturur. Amipler kolon mukozasında, **muskularis mukozaya** kadar ilerlerler, burayı aşamazlar. Kolon eksenine paralel yönde ilerleyen dar ağızlı krater tarzında ülserler oluştururlar.

4. **Entamoeba histolytica enfeksiyonunda kolonda ülserler, nekroz ve mukoza kalınlaşması sonucu oluşan lezyona ne ad verilir?** (Nisan 2008)

A) Amebula
B) Metakistik trofozoit
C) Amiboma
D) Amibik kolit
E) Aschoff nodülü

Doğru cevap: C

Amipli dizanteride patoloji kolonda, sıklıkla da çekumdadır. Kronikleşme eğiliminde bir enfeksiyondur. Kronik irritasyon sonucunda kolon halka şeklinde daralır. Gelişen bu mukozal kalınlaşma ve lumen daralması durumuna **amiboma** adı verilir. Kolon kanserleri ile karışabilir.

5. **Aşağıdakilerden hangisi karaciğer apsesinin bir nedenidir?** (Nisan 89)

A) Entamoeba histolytica
B) Necator americanus
C) Ancylostoma duodenale
D) Leishmania donovani
E) Leishmania tropica

Doğru cevap: A

Entamoeba histolytica, nadir de olsa enterohepatik dolaşıma karışarak karaciğer apsesine neden olabilir. Daha çok asemptomatik enfeksiyonlularda gelişir. Yüksek ateş ve bunun yanı sıra akut veya subakut olarak başlayan, sağ omuza yayılan abdominal ağrı hakimdir. Sağ hipokondriyum palpasyon ile çok ağrılıdır. Öksürük ve sağ akciğer tabanında raller duyulabilir. Sarılık nadirdir.

6. Üç ay önce geçirilmiş kanlı ishal öyküsü olan erkek; ateş, sağda plöritik tarzda ağrı, şiddetli sağ üst kadran ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla başvuruyor. Fizik muayenesinde hepatomegali, palpasyonla karaciğerde nokta hassasiyet saptanıyor.

Bu hastanın geçirmiş olduğu diyarenin en olası etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Shigella dysenteriae
B) Salmonella Typhi
C) Campylobacter jejuni
D) Giardia intestinalis
E) Entamoeba histolytica

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Yirmi yedi yaşında erkek bir hasta yüksek ateş, karın sağ üst kısmında ağrı şikayeti ile başvuruyor. Anamnezinde herhangi bir özellik bulunmayan hastanın muayenesinde ateş 38,7°C, nabız 106/dakika ve ağrılı hepatomegali saptanıyor. Ultrasonografik incelemede karaciğer sağ lobunda 4 x 5 cm boyutlarında apse ile uyumlu bulgular elde ediliyor. İğne aspirasyonu ile alınan berrak görünümlü, jöle kıvamında, parlak kırmızı renkteki materyalin incelenmesinde bol eritrosit dışında herhangi bir hücre ya da yapıya rastlanmıyor.

Bu hastada tablodan sorumlu olma olasılığı en fazla parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Taenia saginata
B) Fasciola hepatica
C) Entamoeba histolytica
D) Giardia intestinalis
E) Echinococcus granulosus

Doğru cevap: C

Karaciğer amip apsesi: Olguların %10'dan azında, daha çok asemptomatik enfeksiyonlularda gelişir. Yüksek ateş ile akut veya subakut olarak başlayan abdominal ve sağ omuz ağrısı hakimdir. Sağ hipokondriyum ise çok ağrılıdır. Öksürük ve sağ akciğer bazalinde raller bulunabilir. En sık akciğere, ikinci sıklıkla da peritona açılır, mortalitesi fazladır. İshal anamnezi ve dışkıda amip az sıklıkta bulunur. Tıbbi tedavi uygulanır.

7. **Hepatomegali, sarılık, ishal, kusma, ateş ve sağ üst kadranda hafif hassasiyet bulunan hastada tablodan sorumlu olma olasılığı en fazla paraziter etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 91)

A) Giardia intestinalis
B) Entamoeba histolytica
C) Trichuris trichiura
D) Taenia saginata
E) Taenia solium

Doğru cevap: B

Yarım yamalak da olsa amip apsesinin kliniği tanımlanıyor.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 6 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

8. **Kanlı ishali olan bir hastanın gaita yaymasında psödopodları ile hareket eden trofozoitler görülüyorsa en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 95)

A) Trichomonas vaginalis
B) Balantidum coli
C) Entamoeba histolytica
D) Strongyloides stercoralis
E) Shigella flexneri

Doğru cevap: C

Soruyu okur okumaz yanıtın Entomoeba histolytica olduğu anlaşılıyorsa da, Balantidum coli'nin kafamızı bulandırdığı da bir gerçektir. Unutmayınız, **Balantidum coli** de amipli dizanteri benzeri bir klinik sergilese de **trofozoitleri psödopodlu değil, siliyalıdır.**

9. **Kanlı ishali olan hastanın dışkısında, Entamoeba histolytica'nın aşağıdakilerden hangi formu görülür?** (Eylül 99)

A) Amastigot
B) Yumurta
C) Kist
D) Larva
E) Trofozoit

Doğru cevap: E

Amibik rektokolitte pasaj hızlı olduğu için trofozoitlerin kistleşmesine zaman yoktur. Dışkıda, bu ülserlerin gelişimine neden olan, çoğunluğu **eritrofagositoz yapmış** trofozoitlerin görülmesi beklenir. Bu soruyu soranı kutlarız.

10. **Amipli dizanteri düşünülen bir hastanın dışkısında görülen amip trofozoitlerinin patojen olduğunu gösteren en önemli bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2003)

A) Trofozoitler içinde eritrositler görülmesi
B) Trofozoitlerin hareketli olarak saptanması
C) Trofozoitlerde vakuoller bulunması
D) Kist formuna geçişin izlenmesi
E) Trofozoitlerin çift cidarlı görülmesi

Doğru cevap: A

Çok güzel bir soru daha...

Amibik rektokolitte trofozoitlerin içinde eritrositler görülür. İnvazyon yapmayan minuta tipinde ise eritrofagositoz yoktur.

11. **Karaciğer apsesi düşünülen bir hastada, amibik veya piyojenik nedenli apsenin ayırıcı tanısında aşağıdaki tetkiklerden hangisi yararlıdır?** (Nisan 2008, Eylül 93)

A) Kan albümin düzeyi tayini
B) Lökosit sayısı tayini
C) Apsenin karaciğerdeki lokalizasyonu
D) İndirekt hemaglütinasyon testi
E) Alkalen fosfataz yüksekliği

Doğru cevap: D

Özellikle karaciğer apsesi veya invazif kolon tutulumu gibi doku amibiyazlarında serolojik testler güvenle kullanılabilir. Anti-amip antikorlar IHA, IFAT, EIA, CIE ve jel diffüzyon testleri ile aranabilir. Non-invazif formlarda kullanılmamalıdır.

Bu soruda insanı rahatsız eden bir şey var: Konuyu bilmeyen bir insan, sanki "**İndirekt Hemaglütinasyon yöntemi sadece amip antikoru aranmasında kullanılır**" gibi abuk bir sonuç çıkarabilir. Bizim işimiz, doğruları konuşmak ve öğretmek olduğuna göre, şunu açıklıkla belirtelim: D seçeneği; **"İndirekt hemaglütinasyon ile anti-amip antikoru aranması"** olmalıydı.

12. **Aşağıdakilerden hangisi, amiplerin ayırt edilmesi ve doğru tanının konulabilmesi için kullanılan boyalardan biridir?** (Nisan 2009)

A) Trikrom
B) Çini mürekkebi
C) Gram
D) Aside rezistan boyama
E) Wright

Doğru cevap: A

İntestinal amibiyazda tanı dışkı tetkiki ile konur. Dışkıda fazlaca **Charcot-Leyden** kristali görülebilir. Direkt mikroskopi yanında, **Metilen Mavisi** ve **Lugol** ile boyama da yapılmalıdır. Bu boyamalarla trofozoit değil kistler aranır. Trofozoit ve kistlerin görülebilmesi için ise **Demir-Hematoksilen** ve **Trikrom** boyamalar kullanılır.

Yeri gelmişken, diğer seçeneklerde verilmiş olan boyama yöntemlerini de irdeleyelim:

Çini mürekkebi boyaması: Kriptokoklar için negatif boyama

Gram boyama: Bakteri hücre duvarı yapısını (gram pozitif/negatif) belirleme yönelik boyama

Aside rezistan boyama (ARB): Mikobakteri ve diğer ARB pozitif mikroorganizmalara (Nocardia, Cryptosporidium, Isospora vb.) yönelik olarak yapılan boyamadır.

13. **Aşağıdakilerden hangisi akut amipli dizanteride en kolay tanı yöntemidir?** (Eylül 87)

A) Hemaglütinasyon önlenim testi
B) Kompleman birleşme testi
C) Proktoskopi
D) Dışkıdan direkt yayma
E) Dışkı kültürü

Doğru cevap: D

Pratik mikrobiyolojide intestinal amibiyazda tanı, büyük çoğunlukla **direkt dışkı yaymasının tetkiki** ile konur. Bununla birlikte, daha güvenilir olanı, endoskop ile ülser tabanından alınan örneğin incelenmesidir. Direkt mikroskopi yanında Metilen Mavisi ve **Lugol** yöntemleri ile boyama da yapılmalıdır. Bu boyamalarla trofozoit değil kistler aranır. Trofozoit ve kistlerin görülebilmesi için ise **demir-hematoksilen** ve **trikrom boyamalar** kullanılır.

14. **Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin amipli dizanteri tedavisinde yeri yoktur?** (Eylül 88)

A) Emetin
B) Klindamisin
C) Ornidazol
D) Diloksanid furoat
E) Metronidazol

Doğru cevap: B

Klindamisin sıtma, toksoplazmoz ve babesiyoz vb. kan ve doku protozoonlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

Parazitoloji

15. Amebiazis tedavisinde kullanılan aşağıdaki ilaçlardan hangisi dokularda yerleşen amiplerin tedavisinde etkili olup, kolonik amebiazis tedavisinde kullanılmaz? (Eylül 2009)

A) Metronidazol
B) Klorokin
C) Diloksanid furoat
D) İyodokinol
E) Paromomisin

Doğru cevap: B

Amibin yerleşim yerine göre ilaç seçimi:

- **Lümendekilere etkili:** Diloksanid furoat, paromomisin
- **Dokuya invaze olanlara etkili:**
  - **Yalnızca bağırsak duvarına etkili:** Eritromisin, tetrasiklin
  - **Yalnızca karaciğere etkili:** Klorokin
- **Bağırsak lümeni içi hariç tüm dokulara etkili:** Yerleşim ayırımı yapılamayan olgularda metronidazol, ornidazol, tinidazol ve seknidazol gibi 5-nitroimidazol türevleri kullanılmalıdır.

16. Asemptomatik amebiazis tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisi kullanılır? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Niklozamid
B) Paromomisin
C) Mebendazol
D) Albendazol
E) Prazikuantel

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Amipli dizanteri tanısıyla 10 günlük metronidazol tedavisi uygulanan erişkin bir hastanın dışkısında Entamoeba histolytica kistleri görülüyor.

Bu hastada ardışık tedavide tercih edilmesi gereken en uygun ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Metronidazol
B) Paromomisin
C) Ornidazol
D) Niklozamid
E) Prazikuantel

Doğru cevap: B

Lumendeki amiplere etkili iki ilacımızı hatırlayalım: **Paromomisin ve diloksanid furoat**

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 15 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

17. Nehir kenarında kamp yapan ve aynı içme suyunu kullanan öğrenciler kamp dönüşü yağlı, kötü kokulu diyare ile hastaneye başvuruyorlar.

Laboratuvarda dışkı örneklerinde armut biçimli, kamçılı bir protozoon görülmesi durumunda öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 97, Eylül 92, Nisan 93, Nisan 96)

A) Cryptosporidium parvum
B) Entamoeba histolytica
C) Giardia lamblia
D) Balantidium coli
E) Trichomonas vaginalis

Doğru cevap: C

Amipler dışında insanlarda hastalık yapan Giardia intestinalis, Balantidium coli; sağlıklı insanlarda nadiren hastalık etkeni olabilen flora etkenleri Dientamoeba fragilis, Blastocystis hominis ya da Chilomastix mesnili ile doğadan bulaşan ve çoğunlukla immün sistem patolojisi olanlarda hastalıklara yol açan Cryptosporidium parvum, Isospora belli gibi diğer protozoonları tartışmaya başlıyoruz.

Kamçılı ve armut biçimli deniyorsa Giardia lamblia, siliyalı ve iri deniyorsa Balantidium coli akla gelmeli. Diğer önemli bir ipucu da **yağlı dışkılama**.

Giardia lamblia'nın bulaşması için 10 adet kist yeterlidir. Mide sıvısı ile sindirimi başlayan kist duvarı duodenumda açılır, ortaya çıkan trofozoit ikiye bölünür ve yapışma elemanları ile duodenum ve ince bağırsak villuslarına yapışır. Mukozada, villuslarda küntleşme, mukusta koyulaşma, hafif bir inflamasyon ve lenfoid doku hiperplazisi gelişmesi dışında lokal patoloji veya mukozal invazyon yoktur.

Duodenumda yerleştikleri için, fiziksel engelleme ile özellikle **yağ emilimini bozarlar**. Disakkaridaz enzim yetmezliği de vardır. Dispeptik yakınmalar, sağ hipokondriyum ağrısı ve **yağlı dışkılama** görülür. Safra yolları ve pankreas kanalına da girerek **kolesistit** ve **pankreatite** yol açabilir.

- ✓ Giardia intestinalis... Yağlı ishal, **armut kafalı**, kamçılı parazit, IgA eksikliğinde kronikleşme
- ✓ Balantidium coli... Domuz etkeni, insana nadiren bulaş, gastrointestinal sistemli, flajellalı
- ✓ Blastocystis hominis... Nadiren hastalık etkeni, sayısı artınca ishal
- ✓ Chilomastix mesnili... Apatojen diğer bir kamçılıdır

18. Aşağıdaki parazitlerden hangisinin tanısı duodenal aspirasyon yapılarak konulur? (Eylül 97)

A) Plasmodium vivax
B) Leishmania donovoni
C) Giardia lamblia
D) Toxoplasma gondii
E) Echinococcus alveolaris

Doğru cevap: C

Kronik safra kesesi yerleşimine yol açan Giardia lamblia enfeksiyonunda tanı için ip yutturma, endoskopi ya da duodenal tubaj ile materyal alma teknikleri kullanılır.

19. Aşağıdaki parazitlerden hangisinin yol açtığı enfeksiyonlarda eozinofili görülmez? (Nisan 2003)

A) Giardia lamblia
B) Ascaris lumbricoides
C) Trichinella spiralis
D) Toxocara türleri
E) Schistosoma haematobium

Doğru cevap: A

PARAZİTOZLARDA EOZİNOFİLİ

Eozinofilinin görüldüğü parazitozlarda ortak özellik; parazitlerin gelişim evresinde dokulara **invaze olması**, sistemik dolaşıma girmesi, organ ve boşlukları geçerek yer değiştirmesidir (migrasyon). Parazitler, insan dokularına invaze olabilmek için **sistein proteaz** enzimi salgılarlar. Buna verilen IL-5 yanıtı ile **eozinofil** yapımı gerçekleşir.

- **Giardia lamblia:** Yumurtasının yutulması ile bulaşır, yumurta açıldıktan sonra duodenuma yapışarak orada yaşar. İnvazyon yapmaz. Dolayısıyla eozinofiliye neden olmaz.
- **Ascaris lumbricoides:** Larva aşamasında akciğer seyahatinde yoğun olarak eozinofiliye, Loeffler pnömonisine neden olur.
- **Trichinella spiralis:** Dişinin doğurduğu larvalar sistemik dolaşımla adaleye ulaşır. İnvazif parazitler olduğu için eozinofiliye neden olur.
- **Toxocara türleri:** Sürekli dokularda dolaşan larva göçü hastalığının etkenidirler. İnvazif parazitler olduğu için eozinofiliye neden olurlar.
- **Schistosoma haematobium:** Venalar içerisinde yaşayan invazif bir parazittir. Eozinofiliye neden olur.

20. Aşağıdakilerden hangisi giardiasis tedavisinde en çok tercih edilen antiparaziter ilaçtır? (Eylül 95)

A) Pirivinyum
B) Pirantel pamoat
C) Mebendazol
D) Ketokonazol
E) Metronidazol

Doğru cevap: E

Seçenekler içinde en çok kullanılan antiprotozoer ilaç, **metronidazoldür**. Bir sır vereyim: en yeni seçenek **nitazoksanid**. Mutlaka biliniz

YARARLI BİLGİLER

NİTAZOKSANİD

✓ **Etkinlik alanları:** Antiprotozoer, antihelmintik, antiviral (?)
✓ **Majör kullanımı:** Giardia lamblia ve Cryptosporidium parvum enfeksiyonu
✓ **Diğer antiparazitlik alanları:** Entamoeba histolytica, Hymenolepis nana, Ascaris lumbricoides
✓ **Araştırılan antiviral etkinlikleri:** İnfluenza, kronik hepatit B ve C, rotavirüs, norovirüs

21. Domuzlardan bulaşan ve dizanteri bulguları veren siliyalı parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93)

A) Balantidium coli
B) Giardia intestinalis
C) Entamoeba histolytica
D) Ascaris lumbricoides
E) Trichuris trichiura

Doğru cevap: A

İlginç bir özellik olduğu için flajellalı (siliyalı) protozoon olan Balantidium coli'yi biliniz. Flajellalı olması, gözle varlığı anlaşılabilecek kadar iriliği (> 0.1 milimetre), basit bir ağız yapısı (sitostom), intestinal sistemi ve anüsü bulunması ile amiplerden ayırt edilir. Bağırsakta yaşayabilen en büyük ve insanda kesin olarak hastalığa yol açan tek siliyalı (flajellalı) protoozondur. Domuzlardan insanlara fekal-oral yol ile bulaşır. Amipli dizanteri benzeri bir klinik tablo oluşturur. Tedavide tetrasiklin ya da metronidazol kullanılır.

22. Aşağıdaki parazitlerden hangisinin bulaşmasında Enterobius vermicularis yumurtaları aracılık edebilir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Endolimax nana
B) Blastocystis hominis
C) İsospora belli
D) Dientamoeba fragilis
E) Trichomonas intestinalis

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Dientamoeba fragilis için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Bulaşmasında Enterobius vermicularis yumurtaları aracılık edebilir.
B) Trofozoitleri çoğunlukla çift nükleusludur.
C) Kist formu sekiz nükleusludur.
D) Nadir bir ishal etkenidir.
E) Semptomatik olgularda metronidazol ya da tetrasiklin kullanılır.

Doğru cevap: C

Aynen bakteriler, virüsler ve mantarlar gibi parazitlerin de nasıl bulaştığı ilgi alanımızda olmalıdır. Dientamoeba fragilis'in kisti yoktur. Anlayacağınız, helmint yumurtalarının içerisine gizlenerek insana onların taşıyıcılığı ile bulaşır. Kaçak yolcu...

DIENTAMOEBA FRAGILIS

- **Etken:** Trofozoitinin çoğunlukla **çift nükleuslu** olması nedeniyle bu adı almış, amip benzeri bir protozoondur. Kanıtlanmış bir kist formu bulunmadığı için dış ortamda serbestçe yaşayamaz. Dolayısıyla, Enterobius vermicularis ve Ascaris lumbricoides gibi helmintlerin yumurtaları ile kişiden kişiye bulaştırılır (kaçak yolcu).
- **Klinik Özellikler:** Genelde semptom vermez. İnsan ishallerinin çok nadir bir etkenidir.

Parazitoloji

- **Tedavi:** Semptomatik olgularda metronidazol ya da tetrasiklin kullanımı önerilir.

23. Sarcocystis türlerinin tanısında gaita örneğinde aşağıdaki yaşamsal formlarından hangisi görülür?

A) Sporokist
B) Trofozoit
C) Prekist
D) Kist
E) Bradizoit

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnsanın son konak konumunda bulunduğu Sarcocystis hominis enfeksiyonunda, aşağıdaki "tanı amacıyla kullanılan klinik materyal ve bu materyalin incelenmesi ile tanısal olan parazit formu" **eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Eylül 2013 Benzeri)

A) Kas biyopsisi – Sarkosist
B) Dışkı – Sporokist
C) Balgam – Trofozoit
D) İdrar – Yumurta
E) Kemik iliği biyopsi materyali – Bradizoit

Doğru cevap: B

Ülkemizde çok sayıda hayvan çalışması yapılmasına karşın hiçbir insan enfeksiyonu bulunmayan, Güneydoğu Asya'da görülebilen bir parazitoz sorusudur. Şu ipucu ise soruyu çok kolay hale getiriyor: Bir gastrointestinal sistem protozoonu için insan son konak ise erişkin formu bağırsaktadır. O zaman tanı için hangi insan materyalini incelersiniz? Kan mı? İdrar mı? Yoksa balgam mı? Tabii ki dışkı...

SARCOCYSTIS TÜRLERİ

- **Etken:**
  - Memelilerde, sürüngenlerde ve kuşlarda, **nadiren insanlarda;** son konak pozisyonundayken gastrointestinal sisteme, ara konak pozisyonunda ise dokulara yerleşir.
  - İnsan enfeksiyonu etkenleri: Sarcocystis hominis ve Sarcocystis suihominis'tir.
- **Klinik Özellikler:**
  - **İnsan son konak:** İyi pişirilmeden yenen **hayvan dokularındaki kistlerin yutulması** ile insana bulaşır. Bağırsağa yerleşerek seksüel olarak ürer. Genelde asemptomatikse de bazen **bulantı, karın ağrısı ve ishale** neden olabilir.
  - **İnsan ara konak:** Sebze-meyve veya sulardaki **sporokistlerin yutulması** sonucunda invazif insan enfeksiyonları meydana gelir, adalelerde kistler oluşur. Bu durumda; **yüksek ateş, bronkospazm, raş, lenfadenopati, artralji ve eozinofili** görülebilir.
- **Tanı:** İnvazif enfeksiyon tanısı **kas biyopsisi** ile konabilir. İnsanın son konak durumunda olduğu hastalıkta ise **dışkıda sporokistler** görülür.
- **Tedavi:** İnvazif enfeksiyonlarda **albendazol**, metronidazol ya da ko-trimoksazol kullanılabilir.

YARARLI BİLGİLER

SARCOCYSTIS TÜRLERİ

Sarcocystis türlerinin insanı SON KONAK olarak tuttuğu enfeksiyon:

- **Bulaş:** Hasta hayvan etinin yenmesi
- **Sonuç:** Bağırsaktaki erişkinin neden olduğu ishal ağırlıklı GİS semptomları
- **Tanı materyali ve tanısal form:** Dışkı, sporokist

Sarcocystis türlerinin insanı ARA KONAK olarak tuttuğu enfeksiyon:

- **Bulaş:** Yiyeceklerdeki sporokistlerin yutulması
- **Sonuç:** Adalelerdeki larvaların neden olduğu; yüksek ateş, bronkospazm, raş, lenfadenopati, artralji ve eozinofili
- **Tanı materyali ve tanısal form:** Kas biyopsisi, kist

24. Ensefalit tablosundaki bir hastanın beyin omurilik sıvısında, aşağıdaki paraziter etkenlerden hangisinin saptanması beklenmez? (Nisan 2013)

A) Toxoplasma
B) Acanthamoeba
C) Naegleria
D) Balamuthia
E) Sarcocystis

Doğru cevap: E

- **Toxoplasma:** Hücresel immün yetmezliği olanlarda sıklıkla ensefalite neden olur.
- **Acanthamoeba:** Hücresel immün yetmezliği olanlarda granülomatöz ensefalitlere neden olur.
- **Naegleria:** Havuz ve göletlerden bulaşan primer amip menenjiti etkenidir.
- **Balamuthia:** Acanthamoeba türleri gibi serbest yaşayan bir amiptir. İnsanlarda fatal granülomatöz ensefalitlere neden olur.
- **Sarcocystis:** Sarcocystis türleri memelilerde, sürüngenlerde ve kuşlarda, **nadiren de insanlarda** gastrointestinal enfeksiyonlara yol açan Coccidia alt sınıfından zoonotik bir protozoondur. Parazit, **ara konak** konumunda bulunan ve iyi pişirilmeden yenen kasaplık hayvanların dokularında bulunan kistlerinin yutulması ile **son konak** konumundaki kedilere, köpeklere ve daha nadir olarak da insanlara bulaşır. Diğer son konaklar gibi insanların bağırsağında seksüel üremeden geçerler. İnsanlarda hastalığa yol açan en sık türler **Sarcocystis hominis** ve **Sarcocystis suihominis**'tir. Çoğu enfeksiyon asemptomatiktir; bazen de insan ara konak konumuna geçebilir. **Sporokistlerle kontamine iyi yıkanmamış sebze-meyvelerin yenmesi** ya da **suların içilmesi** durumunda insan adale dokularına yerleşerek kistler oluştururlar. Bu durumda **yüksek ateş, bronkospazm, raş, lenfadenopati, artralji ve eozinofili** görülebilir. **Kas biyopsisi** ile tanı konabilir. Merkez sinir sistemi tutulumu yoktur.

25. Aşağıdaki parazitlerden hangisinin ishale sebep olması beklenmez? (Nisan 98)

A) Entamoeba histolytica
B) Giardia lamblia
C) Isospora belli
D) Dientamoeba fragilis
E) Chilomastix mesnili

Doğru cevap: E

Chilomastix mesnili normal kolon florasında yer alan bir protozoondur, normalde apatojendir.

Dientamoeba fragilis de esasen oldukça nadiren patojen olabilen, flajellalı bir protozoondur.

Enterobius vermicularis gibi helmintlerin yumurtaları içine kaçak yolcu gibi girerek kişiden kişiye yayılır, bu nedenle kist oluşturmaya gereksinim duymaz. İnsan ishallerinin nadir bir etkenidir, çoğu asemptomatiktir. Diğerlerinin patojen olduğu konusunda kuşkunuz yoktur, sanırız.

26. İyileşmeyen diyaresi olan AIDS'li bir hastanın dışkısına Ziehl-Neelsen boyama yapılıyor ve kırmızı renkte boyanan ookistler görülüyor.

Bu olgudan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 98, Nisan 95, Nisan 2003, Nisan 2005, Eylül 2012)

A) Giardia lamblia
B) Entamoeba histolytica
C) Toxoplasma gondii
D) Balantidium coli
E) Cryptosporidium parvum

Doğru cevap: E

Normalde insan coğrafyasında yaşayan, insanlara özgü ya da normalde insan etkeni olmadığı halde sık sık insan sindirim sistemi florasına konuk olabilen gastrointestinal protozoonlar, doğadaki diğer mikroorganizmalar gibi "pundunu yakaladıklarında" insanlarda ciddi boyutlara ulaşabilen enfeksiyonlara neden olurlar. Bunun en tipik ve dramatik örnekleri; HIV enfeksiyonu/AIDS hastalarında kronik ve zaman zaman yaşamı tehdit edebilen ishallerde yaşanır. Önem sırasına göre; Cryptosporidium parvum, Isospora belli, Cyclospora cayetanensis ve aslında artık protozoon olarak da kabul görmeyen (itilmiş) Microsporidia türleridir. Bakalım mı?

HIV enfeksiyonu/AIDS'te kronik ishale yol açan, Yararlı Bilgiler kutucuğunda özelliklerini belirttiğimiz protozoonların ookistleri, **Kinyoun yöntemini** kullanarak yapılan soğuk **ARB boyama** ile pozitif, yani pembe-kırmızı renkte boyanır. Isospora belli ookistleri, çok iri ve oval görünümlü olmaları ile; Cryptosporidium parvum ookistlerinin ise daha küçük olması ile diğerlerinden ayırt edilebilirler.

Bunlar, sadece immün yetmezliklilerde ya da küçük çocuklarda değil, bulaş yoğunluğunun fazla olduğu sağlıklı bireylerde de ishallere neden olabilirlerse de immün yetmezlikliler kadar ciddi ve kronik seyretmeleri beklenmez.

- ✓ İmmün sistemin hastalıklarla ya da daha sık olarak da ilaçlarla baskılanması bu gibi etkenleri ön plana getirdi. Bu olgulardaki en sık kronik ishal etkenleri: Cryptosporidium parvum, Isospora belli
- ✓ Diğerleri yuvarlakken, Isospora belli'nin ookistleri ovoid ve çok iridir.
- ✓ Cryptosporidium parvum, Isospora belli ve Cyclospora cayetanensis ookistleri klora dirençli oldukları için bizimle kucak kucağa... "Ben damacana suyu (ya da yaygın kullanımı ile hazır su) içiyorum" diyenler dişini neyle fırçalıyor? Peki ya domatesi neyle yıkıyor? Afiyet olsun...
- ✓ Tam bir baş belası olan ve tümüyle küratif tedavisi çok güç olan Cryptosporidium parvum'un aksine, Isospora belli ve Cyclospora cayetanensis'in ko-trimoksazole harika yanıt vermesi ne büyük ironi, değil mi?
- ✓ Microsporidia eskiden sanıldığının aksine protozoon değildir; günümüz bilgilerine göre mantar olduğu anlaşılmıştır. Çok küçük sporlu ve ARB negatif olmasıyla Coccidia içerisindeki diğer kronik ishal etkenlerinden ayırt edilebilir.

YARARLI BİLGİLER

HIV ENFEKSİYONU/AIDS'TE KRONİK İSHALE YOL AÇAN ETKENLER

- ✓ **Cryptosporidium parvum:** Coccidia içerisinde yer alır; ARB (+), 4 mikrometre, yuvarlak, klora dirençli ookistleri ile tanınır. Tedavide paromomisin ve azitromisin kullanılır.
- ✓ **Isospora belli:** Coccidia içerisinde yer alır; ARB (+), iri (25x15 mikrometre), oval, klora dirençli ookist ile tanınır. Ko-trimoksazole iyi yanıt verir.
- ✓ **Cyclospora cayetanensis:** Coccidia içerisinde yer alır; ARB (+), 8 mikrometre, klora dirençli ookistlerle tanınır. Ko-trimoksazole iyi yanıt verir.
- ✓ **Microsporidia:** Bir **mantardır**. Trikrom Mavisi yöntemiyle boyanır. Dışkıda çok küçük (1 mikrometre) sporlar görülür. Tedavide fumagillin ve albendazol kullanılır.

27. İnsanlarda, aşağıdaki Cryptosporidiozis etkenlerinden hangisi en sık görülür? (Mayıs 2011)

A) C. parvum
B) C. canis
C) C. felis
D) C. muris
E) C. suis

Doğru cevap: A

İnsanlarda hastalık yapan en sık Cryptosporidium türü, Cryptosporidium parvum'dur.

28. **Veteriner bir hekimde, 2 hafta süren ishal yakınmaları sonrası akla gelebilecek ilk etken ve tanı koymada en yararlı yöntem aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2013)

A) Isospora belli – İmmünoassay
B) Cyclospora cayetanensis – Trikrom boyama
C) Cryptosporidium türleri – Modifiye asit-fast boyama
D) Dientamoeba fragilis – Trikrom boyama
E) Entamoeba histolytica – Trikrom boyama

Doğru cevap: C

Hayvanların sağlığı ile uğraşan bir meslek grubunda insan etkenindense (ör. Isospora belli) hayvanlardan bulaşan etkenlerle (ör. Cryptosporidium parvum) enfeksiyon gelişme olasılığı daha fazladır. Dolayısıyla, veteriner hekimdeki iki hafta süren ishallerden sorumlu etken, seçeneklerde verilenler arasında, büyük olasılıkla Cryptosporidium türleri olmalıdır. Tanısında da dışkının Modifiye Asit-Fast boyamasının yapılması gerekir.

29. Böbrek transplantasyonu yapılan bir erkek hastada günde 8-10 dışkılama ve sulu, kansız diyare gelişmiştir. Hastanın dışkısının aside dirençli boyama sonucunda 25 mikron uzunluğunda, 15 mikron genişliğinde, ovoid yapıda, ortasında sporokisti bulunan künt kenarlı ookistler saptanmıştır.

Bu parazitik yapı aşağıdakilerden hangisine aittir? (Eylül 2007)

A) Isospora belli
B) Balantidium coli
C) Giardia lamblia
D) Entamoeba histolytica
E) Encephalitazoon intestinalis

Doğru cevap: A

İpuçlarını düşünelim: İmmün sistemi baskı altındaki bir hastada ishal yapan, dışkının aside dirençli boyaması sonucunda 25 X 15 mikron genişliğinde, ovoid yapıda, ortasında sporokisti bulunan künt kenarlı ookistleri olan parazit...

Isospora belli; özellikle AIDS olgularında, Cryptosporidium parvum'dan sonra ikinci sıklıkla görülen kronik ishal etkenidir. Ookistleri Cryptosporidium gibi aside dirençli boyama ile pozitif boyanır. Ancak diğerinden en az 5-8 kat büyük ve oval görünümlüdür. Ko-trimoksazole iyi yanıt alınır.

Gastrointestinal Sistem Protozoonları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Entamoeba histolytica'nın patojenitesi...** Zimodem enzimleri
2. **Zimodemi bulunmayan apatojen Entamoeba...** Entamoeba dispar
3. **Gebelerde amibik rektokolit tedavisi...** Eritromisin
4. **Amip kistlerinin boyası...** Lugol
5. **Amip trofozoitlerinin boyası...** Trikrom
6. **En sık ekstraintestinal amibiyaz...** Karaciğer (sağ lob ön kısmı)
7. **Amibiyazda tek cerrahi endikasyon...** Amibik beyin apsesi
8. **Giardiyaz tedavisinde ilk seçenek...** Nitazoksanid
9. **Gastrointestinal sistemli protozoon...** Balantidium coli
10. **Balantidium coli enfeksiyonu tedavisi...** Tetrasiklin/doksisiklin
11. **Çift çekirdekli siliyalı protozoon...** Dientamoeba fragilis
12. **Kisti bulunmayan protozoonlar...** Dientamoeba fragilis, Trichomonas vaginalis
13. **En etkin kriptosporidiyaz tedavisi...** Nitazoksanid
14. **AIDS'te en sık kronik ishal etkeni olan insan protozoonu...** Isospora belli
15. **Isospora belli ishalinin tedavisi...** Ko-trimoksazol
16. **AIDS'te en sık kronik ishal etkeni olan mantar...** Microsporidia

ÜROGENİTAL SİSTEM PROTOZOONU (TRICHOMONAS)

1. **Aşağıdaki protozoonlardan hangisi servisit ve üretrit etkenidir?** (Eylül 90)

A) Trichomonas vaginalis
B) Neisseria gonorrhoeae
C) Candida albicans
D) Nocardia asteroides
E) Chlamydia trachomatis

Doğru cevap: A

Bu ilginç protozoon, hem insan yaratıcılığının ne kadar sınırsız olduğunu hem de bazı birlikteliklerin, evliliklerin nasıl kağıttan kale olabildiğini göstermesi açısından önemlidir. Kimi zaman hekime "ahlak zabıtalığı" kimi zaman da "evlilik kurtarma memurluğu" görevleri yükleyen, durumu kurtarma adına hayal gücünü sınır tanımaz bir canavara dönüştüren bu yaramazı biliniz.

Parazitoloji

Seçeneklerde tek bir protozoon verilmiştir. O da söylenen hastalıkların sorumlusudur.

Sevgili meslektaşlar, TUS'un aynı zamanda acımasız bir dikkat sınavı olduğunu bir kez daha anlıyoruz. Bazı arkadaşlarımız doğru yanıt olarak **Neisseria gonorrhoeae**'yi seçmiş olabilirler. Soruyu iyi okumak gerekiyor. Bu sınavda amacımız çok soruyu yanıtlamak değil, olabildiğince çok doğru yanıtlı soru yapmak olmalı...

2. Tedavisi hastanın eşi ile birlikte yapılması gereken parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 92)

A) Trichuris trichiura
B) Giardia lamblia
C) Ascaris lumbricoides
D) Fasciola hepatica
E) Trichomanas vaginalis

Doğru cevap: E

İtiraf etmeliyiz ki orijinal haliyle **çok sakıncalı ve hatalı bir soru** olduğu için A seçeneğini değiştirerek sorduk.

Trichomanas vaginalis, cinsel aktivite ile bulaşan ve kadınlarda vajinite, erkeklerde ise üretrit ve prostatite neden olan bir protozoondur. Bu nedenle cinsel eş tedavisini de gerektirir.

Ürogenital Sistem Protozoonları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Trikomonal vajinit kliniği...** Köpüklü vajinal akıntı, kaşıntı
2. **Trikomonal vajinitte muayene bulgusu...** Çilek serviks

SESTODLAR (TENYA, EKİNOKOK, DIPHYLLOBOTHRIUM, HYMENOLEPIS)

1. **İnsan ince bağırsağında erişkini, dokularında ise** "Cysticercus cellulosae" **adı verilen larvası bulunan sestod aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2015 Orijinal)

A) Taenia solium
B) Hymenolepis nana
C) Hymenolepis diminuta
D) Taenia saginata
E) Diphyllobothrium latum

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnsan ince bağırsağında erişkini, dokularda ise larva formları ile enfeksiyon oluşturan sestod ve nematod ikilisi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

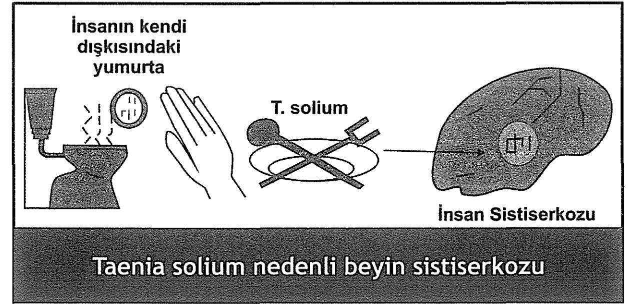
A) Taenia solium – Strongyloides stercoralis
B) Hymenolepis nana – Trichuris trichiura
C) Diphyllobothrium latum – Trichinella spiralis
D) Taenia saginata – Loa loa
E) Echinococcus granulosus – Wuchereria bancrofti

Doğru cevap: A

Daha önce de benzerleri pek çok kez sorgulanmış, ezber bilgi ölçen bir Parazitoloji sorusudur. İnsanın hem ara hem de son konak olduğu/olabildiği üç tane paraziti biliniz: Taenia solium, Strongyloides stercoralis ve Trichinella spiralis

TAENIA SOLIUM:

- **Sistiserkus sellüloza** bulunduran domuz etlerinin iyi pişirilmeden yenmesi ile insanlara bulaşır.
- Taenia solium yumurtaları insanlar için de bulaştırıcıdır. Otoinokülasyonlara ya da ev içi bulaşlara yol açar. Dışkı ile çıkarılan yumurtalar yutulursa insanda da larva formları, yani **organ sistiserkozu** meydana gelir. Başta **beyin ve göz** gibi hayati organlar olmak üzere; **cilt, adale dokusu, spinal kord, akciğer ve bağ dokusunu** tutarak çok tehlikeli patolojik bir süreç başlatmış olur. Hidrosefali, menenjit, kafa çifti belirtileri, konvülsif ataklar ve hiperrefleksi gelişir.

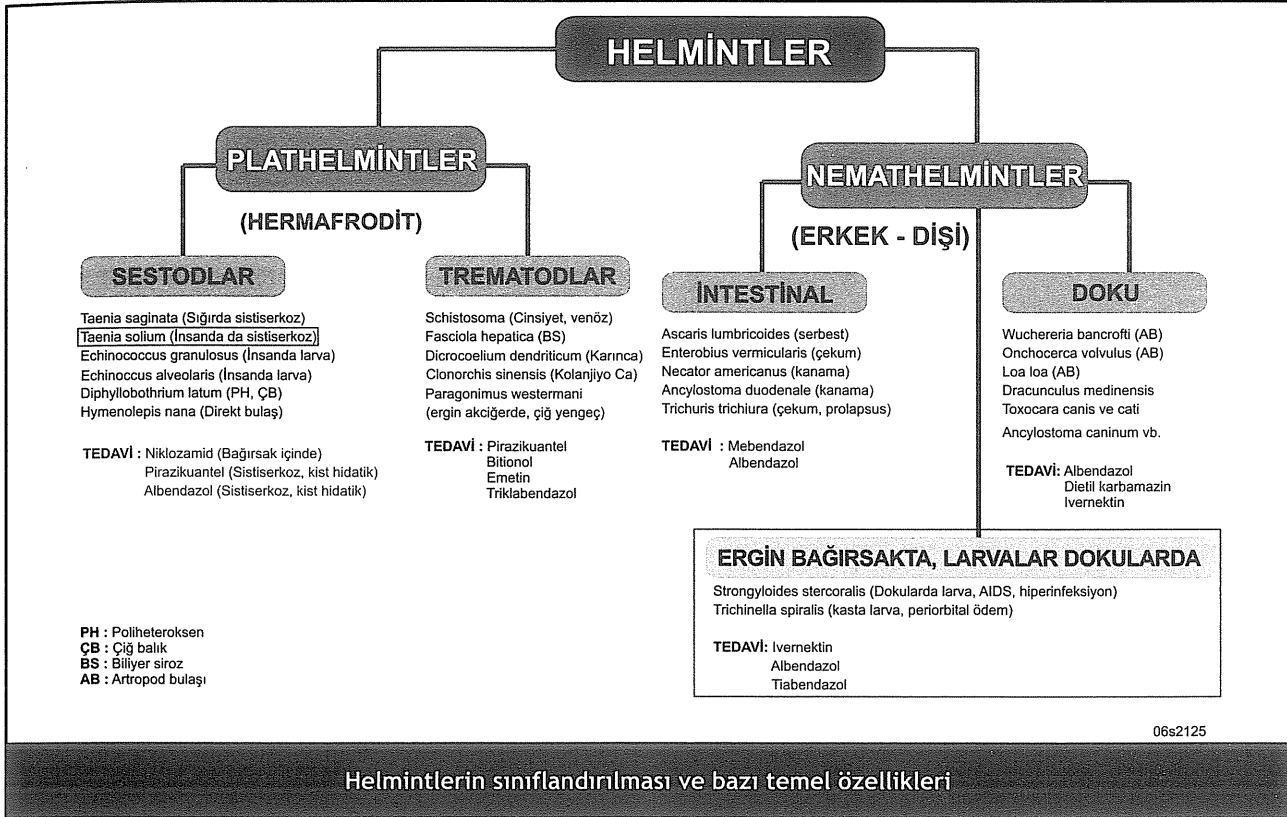


Taenia solium nedenli beyin sistiserkozu

"Helmintlerin sınıflandırılması ve bazı temel özellikleri" başlıklı şekle bakınız.

- ✓ Taenia saginata sorulsa sorulsa sığırda sistiserkus, insanda sadece erişkin formda hastalık yapmasıyla ve niklozamid tedavisiyle sorulur.
- ✓ Silahlı tenya olarak anılan Taenia solium daha ilginçtir. İnsanda hem larva (sistiserkoz) hem de şerit halinde bulunarak çok farklı sonuçlar doğuran iki farklı tablonun sorumlusudur. Sistiserkozda albendazolü unutmayalım.
- ✓ Ekinokoklar köpek ya da tilki dışkısından bulaşan ve insanda sadece larva (kist hidatik) enfeksiyonuna neden olan minik sestodlardır. Kist içine alkol injeksiyonu yapıldığını bilelim.
- ✓ Diphyllobothrium latum en uzun sestoddur. İnfekte balıkların çiğ olarak yenmesi ile bulaşır. Poliheteroksen, yani birden çok ara konaklıdır. B12 vitamini avcısıdır; megaloblastik anemiye yol açar.
- ✓ Fare sestodu olan Hymenolepis nana, cüce sestoddur. İnsana direkt olarak da bulaşabilir.

Parazitoloji



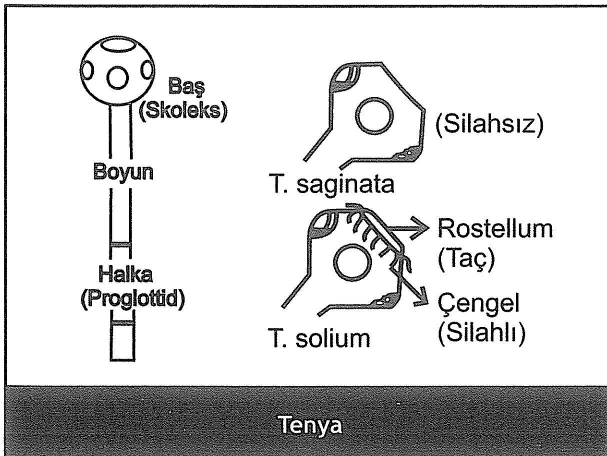
Helmintlerin sınıflandırılması ve bazı temel özellikleri

2. **İştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi şikayetleri olan bir hasta halka düşürüyorsa etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 92)

A) Enterobius vermicularis
B) Hymenolepis diminuta
C) Diphyllobothrium latum
D) Hymenolepis nana
E) Taenia saginata

Doğru cevap: E

Bu **halka** lafı nereden dilimize takılmışsa, aslında pek uygun bir tanımlama olmasa gerek. Malumunuz, sadece ifade ettiği anlam için kullanıldığında halka; çembersi, içi boş cisimleri tanımlar. Proglottide başka bir isim uydurmalıyız, ama erişte demeyelim, n'olur!.. Neyse, halka (proglottid) düşürme anamnezi tenyalar açısından oldukça önemlidir.



Tenya

Hymenolepis nana enfeksiyonunda dışkıda proglottid bulunmaz.

3. **Aşağıdaki parazitlerden hangisinin tek ara konağı vardır?** (Eylül 2011)

A) Paragonimus westermani
B) Diphyllobothrium latum
C) Taenia saginata
D) Clonorchis sinensis
E) Fasciola hepatica

Doğru cevap: C



Taenia saginata'nın evrimi

4. **Aşağıdakilerden hangi parazitin larvası cystisercus cellulosa tablosuna neden olur?** (Nisan 91)

A) Taenia solium
B) Taenia saginata
C) Diphyllobothrium latum
D) Trichuris trichiura
E) Echinococcus granulosus

Doğru cevap: A

Taenia solium, **domuzlarda "sistiserkus sellüloza"ya**, insanlarca yumurtasının yutulması halinde ise aynı şekilde organ sistiserkozuna yol açar.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. **Aşağıdakilerden hangisinin hem larvası hem de yetişkin formu bağırsaklarda bulunur?** (Eylül 2000)

A) Hymenolepis nana
B) Echinococcus granulosus
C) Trichuris trichiura
D) Diphyllobothrium latum
E) Taenia solium

Doğru cevap: E

Taenia solium'un yumurtası yutulmuş ise insan bağırsağında da açılabilir, belirli süre erişkin ve larva aynı bireyin bağırsağında eş zamanlı olarak bulunabilir. Larva daha sonra bağırsak mukozasından içeri girerek sistemik dolaşım yolu ile organ sistiserkozuna yol açabilir. Sıkıntılı bir soru...

HEM LARVASI İLE HEM DE ERİŞKİN FORMLARI İLE HASTALIK YAPABİLEN PARAZİTLER

- ✓ Taenia solium
- ✓ Strongyloides stercoralis
- ✓ Trichinella spiralis

6. **Aşağıdakilerden hangisi insanda gelişmiş olan sestod enfeksiyonlarında <u>görülmez</u>?** (Nisan 95)

A) Konakta beslenme bozukluğu
B) Bağırsakta mekanik travma
C) Parazit tarafından enterotoksin salgılanmasına bağlı ishal
D) Parazit tarafından protein ve vitaminlerin absorbe edilmesi
E) Skoleksin tutunduğu bölgede bakteriyel enfeksiyon

Doğru cevap: C

Sestodlar bakteriler gibi bir hücre duvarına sahip olmadıklarından endotoksinleri veya enterotoksinleri yoktur. Bu nedenle, olmayan yapıya bağlı ishal de gelişmez.

7. **Aşağıdakilerden hangisi sestod enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır?** (Eylül 95)

A) Pirantel pamoat
B) Pirivinyum
C) Niklozamid
D) Piperazin
E) Levamizol

Doğru cevap: C

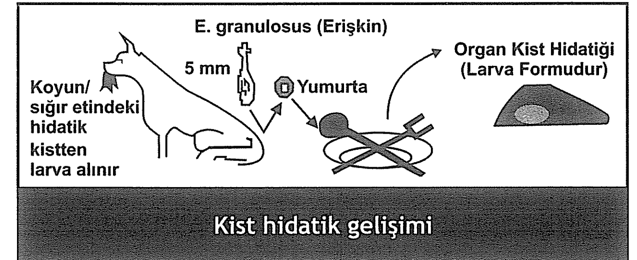
Protozoon	Metronidazol, nitazoksanid (giardiyaz, kriptosporidiyaz)
Sestod	Niklozamid, pirazikuantel, albendazol
Trematod	Pirazikuantel, triklabendazol (fasiyoliyaz)
İntestinal nematod	Mebendazol, albendazol
Doku nematodu (genel)	Dietil karbamazin (filaryaz), albendazol
İntestinal ve doku nematodu	İvermektin, albendazol, mebendazol, tiabendazol

8. **Karaciğer, akciğer ve kemikte yerleşip enfeksiyona neden olabilen sestod aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2002, Eylül 87)

A) Hymenolepis nana
B) Echinococcus granulosus
C) Dyphyllobathrium latum
D) Taenia solium
E) Taenia saginata

Doğru cevap: B

Sestodlar hermafrodit parazitlerdir. Bunlardan erişkin formları insanlarda hastalık yapanlar, yani insanların son konağı olduğu sestodlar; tenyalar, Diphyllobothrium latum ve Hymenolepis nana'dır. İnsanlarda larva formları hastalık yapan, yani insanların ara konağı olduğu sestodlar ise ekinokoklar ve Taenia solium'dur.



Kist hidatik gelişimi

Echinococcus granulosus, köpek dışkısındaki yumurtanın insan tarafından, kontamine besin ile alınması sonucunda **en sık olarak karaciğerin sağ lobuna yerleşen**, yani insanda larva formu ile enfeksiyona yol açan bir sestoddur. Nadiren beyin, böbrek, kemik, göz gibi organlara oturur, kist hidatik oluşturur.

Aslında sorunun teknik açıdan en önemli sakıncası, Taenia solium'un da aynı klinik tablolara neden olabilmesidir. Yani "D" seçeneği de yanlış değildir. Taenia solium, enfekte insanların dışkıları ile çıkardıkları yumurtaların yutulması ile insanlarda larva formu ile organ sistiserkozuna neden olabilir. Başta beyin ve göz gibi hayati organlar olmak üzere; adale dokusu, akciğer ve bağ dokusunu tutarak çok tehlikeli patolojik bir süreç başlatmış olur.

Bununla birlikte, öncelikli yerleşim yeri olarak karaciğer ve akciğer söylendiği için en doğru seçenek Echinococcus granulosus'dur.

9. İnsanda <u>yalnızca</u> larva formlarıyla hastalık oluşturan parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Mayıs 2011)

A) Taenia saginata
B) Ascaris lumbricoides
C) Hymenolepis nana
D) Echinococcus granulosus
E) Trichuris trichiura

Doğru cevap: D

Echinococcus granulosus insanda sadece larva, yani kist hidatik formunda bulunabilir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 8 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

10. Kist sıvısı örneğinin mikroskobik incelemesinde aşağıdakilerden hangisinin görülmesi ekinokok enfestasyonu için tanı koydurucudur? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Protoskoleks
B) Yumurta
C) Serkarya
D) Mirasidyum
E) Makrogametosit

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Radyolojik incelemeler sonucunda insan karaciğerinde saptanan kistik yapıdan iğne aspirasyonu ile alınan örnekte aside dirençli boyanan protoskolekslerin görülmesi durumunda aşağıdaki parazitlerden hangisine yönelik tedavi planlanması gerekir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Taenia saginata
B) Dientamoeba fragilis
C) Diphyllobothrium latum
D) Schistosoma mansoni
E) Echinococcus granulosus

Doğru cevap: E

ECHINOCOCCUS GRANULOSUS VE ECHINOCOCCUS ALVEOLARIS

- İnsanlar daima ara konaktır. **İnsanda larva** enfeksiyonu gelişir.
- **Hayvandaki erişkin formu** çok küçüktür (5 mm).
- Echinococcus granulosus için son konak köpek, Echinococcus alveolaris (Echinococcus multilocularis) için ise tilkidir.
- Köpek/tilki dışkısındaki yumurta, kontamine besin ile insan tarafından alınır. Duodenumdan portal dolaşıma geçer. Echinococcus granulosus'da %70 karaciğerin sağ lobuna yerleşir. Echinococcus alveolaris ise %90 karaciğeri tutar. Nadiren beyin, böbrek, kemik, göz gibi organlara otururlar. Sonuçta **hidatik kist** oluştururlar. Kist, Echinococcus alveolaris'te çok bölmelidir (multiloküler).
- Kist duvarının en iç tabakasında bulunan **germinatif membran** sürekli olarak **protoskoleks** üretir. Bunlar yapıldıkça ana kistten yeni yavru kistler oluşur, ana kist içine serbestleşir. Üretilen protoskolekslerin bir kısmı yavru kistlerde kalırken, bazıları da ana kist sıvısı içerisine düşer ve **kum gibi görünürler**. Yavru kist ve sıvı üretimi sürdükçe de kist büyür.
- Ultrasonografi, kompüterize tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile kist belirlendikten sonra, serolojiye baş vurulur (**IHA**, Weinberg-KBR, **EIA**). Serolojik testler, akciğer ve diğer organ kistlerindense, karaciğer kistinin tanısında daha güvenilirdir. Bunlardan başka, cilt testi **(Casoni)** de tanıda yararlıdır. Kistlerdeki protoskolekslerin çengelleri **aside dirençli** boyanır.

11. Kist hidatik tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisi kullanılır? (Nisan 88)

A) Dietil karbamazin
B) Metronidazol
C) Mebendazol
D) Piperazin
E) Emetin

Doğru cevap: C (o tarihe göre)

Önce tarihi geri alalım ve bu sorunun sorulduğu yıllara dönelim.

Kist hidatiğin tedavisi gerekiyorsa, **cerrahidir**.

Etken Echinococcus granulosis ise ve dolayısıyla kist tek bölmeli ise, kistin içindeki sıvıda yüzer haldeki enfeksiyöz larva formlarının operasyon sırasında yayılımının önlenmesi için, operasyon öncesinde öldürülmesi gereklidir. Bunun için, operasyondan 30 dakika önce kist içine alkol veya %30'luk NaCl injeksiyonu yapılır.

İnoperabl kistlerin veya perforasyon ile metastaz tehlikesinin önlenemediği hallerde, o tarihlerde, yüksek dozda (50 mg/kg) **mebendazol** kullanılır(dı). İyi bir gastrointestinal sistem emilimine sahip olmadığından, dokulara yeterli konsantrasyonda ulaşması oldukça yüksek dozlarda olasıdır. Günümüzde kullanılan, etkinliği kanıtlanmış çağdaş seçenek ise **albendazol**dür.

12. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi Echinococcus granulosus'a bağlı kistik hastalığın tedavisinde kullanılır? (Nisan 2007)

A) Albendazol
B) Metronidazol
C) Ornidazol
D) Dihidroemetin
E) Primetamin

Doğru cevap: A

Huzurlarınızda 11. sorunun **modern** versiyonu... Kistin inoperabl olması halinde veya perforasyon ile metastaz tehlikesi söz konusu ise, **albendazol** kullanılır.

13. Aşağıdakilerden hangisinin tanısında Weinberg kompleman fiksasyon testi kullanılır? (Eylül 89)

A) Echinococcus granulosus
B) Enfeksiyöz mononükleoz
C) Sitomegalovirüs
D) Entamoeba histolytica
E) Ascaris lumbricoides

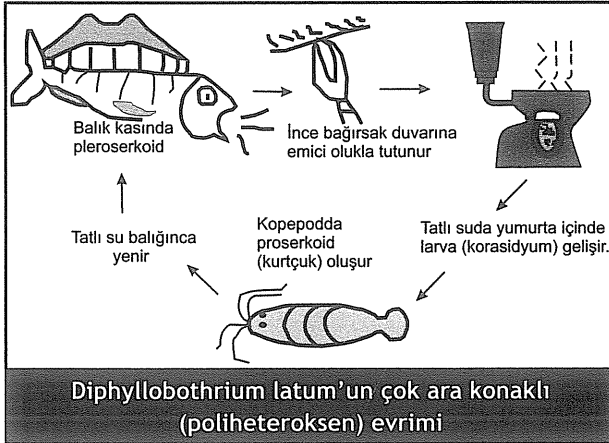
Doğru cevap: A

Bir zamanlar kompleman fiksasyon testi kist hidatik tanısında kullanılırdı. Artık daha kolay ve ucuz testler (IHA, EIA) bulunduğu için günümüzde popülaritesini yitirmiştir.

14. Aşağıdakilerden hangi parazit çiğ ve enfekte balıklardan bulaşır? (Nisan 93)

A) Trichinella spiralis
B) Taenia saginata
C) Taenia solium
D) Hymenolepis nana
E) Diphyllobothrium latum

Çiğ balık ile bulaşan sestod Diphyllobothrium latum'dur. İnsandan ayrılan yumurta, su kabuklusunca alınır. Larva gelişir, kabuklunun balık tarafından yenmesi ile **proserkoid larva** balığa geçer, balıkta **pleroserkoid larvaya** gelişir. Balık çiğ yenince ise insan enfekte olur.



Diphyllobothrium latum'un çok ara konaklı (poliheteroksen) evrimi

15. Diphyllobothrium latum'un megaloblastik anemiye neden olma mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 93)

A) B_{12} absorbsiyonunu azaltarak
B) Folik asit absorbsiyonunu azaltarak
C) İntrensek faktör salınımını azaltarak
D) Fe eksikliğine neden olarak
E) Askorbik asit sentezini azaltarak

Doğru cevap: A

- **Diphyllobothrium latum,** insanda hastalık oluşturan **en uzun** (13-15 m) sestoddur. Uzunluğu bazen 25 m'ye kadar ulaşabilir. Yumurtası kapaklıdır (operkulum). İnsanlara larva içeren balıkların çiğ olarak yenmesi sonucu bulaşır. İnce bağırsaklara iki adet emici oluğu ile tutunarak erişkin hale ilerler.
- Olguların çoğu asemptomatiktir. Bazı hastalarda (%40) **B_{12} vitamini eksikliğine yol açar**. Ancak, sadece %2 olguda **megaloblastik anemi**, nörolojik manifestasyonlar gibi klinik belirtiler verebilir. Ayrıca ishal ve karın ağrısına da neden olabilir.
- Seçilecek ilk ilaç **niklozamiddir**; pirazikuantel de kullanılabilir.

16. Aşağıdaki parazitlerin hangisinin yaşam döngüsünde proserkoid lavra dönemi vardır? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Ascaris lumbricoides
B) Ancylostoma duodenale
C) Hymnelopis nana
D) Strongyloides stercoralis
E) Diphyllobothrium latum

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Diphyllobothrium latum'un tatlı su kabuklularında yaşayan formu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Proserkoid lavra
B) Pleroserkoid lavra
C) Filariform larva
D) Rabditiform larva
E) Bradizoit

Doğru cevap: A

Diphyllobothrium latum çiğ balıklardan bulaşır. İnsandan ayrılan yumurta, su kabuklusunca alınır. Larva gelişir, kabuklunun balık tarafından yenmesi ile **proserkoid larva** balığa geçer, balıkta **pleroserkoid larvaya** gelişir. Balık çiğ yenince ise insan enfekte olur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 14 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

17. İnce bağırsağa yerleşen, 3-10 metre boyunda, halkalarının eni boyundan fazla olan, uterus dalları rozet şeklinde görülen, yumurtlama deliği bulunan, yumurtası kapaklı, ovovivipar, vücudunda B_{12} vitamini depo eden ve 2 ara konağı olan sestod aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 93, Nisan 99)

A) Hymenolepis nana
B) Diphyllobothrium latum
C) Taenia solium
D) Dracunculus medinensis
E) Dicrocoelium dendriticum

Doğru cevap: B

Diphyllobothrium latum bazı hastalarda B12 vitamini eksikliğine yol açar. Bunun iki nedeni vardır: Parazit ile konağın diyetteki bu vitamin için yarışmaları, dolayısıyla parazitin çok miktarda B12 vitamini uptake'i yapması ve ikinci olarak da B12 vitamini ve intrensek faktör kompleksini bağırsak lümeninde ayırmasıdır.

18. Aşağıdaki sestodlardan hangisi için ara konak zorunlu <u>değildir</u>? (Eylül 2009)

A) Echinococcus granulosus
B) Taenia saginata
C) Hymenolepis nana
D) Diphyllobothrium latum
E) Dipylidium caninum

Doğru cevap: C

Parazitoloji

- **Hymenolepis nana:** Ara konak gerektirmeksizin insanlar arasında bulaşabilen bir sestoddur.
- **Echinococcus granulosus:** İnsanlar ara, köpekler ise son konaktır. İnsanda sadece larva enfeksiyonu gelişir.
- **Taenia saginata:** İnsanda sadece erişkin formu olan şeritleriyle hastalık yapar. Ara konak sığırlardır.
- **Diphyllobothrium latum:** İnsanda hastalık oluşturan en uzun (13-15 m) sestoddur. Uzunluğu bazen 25 m'ye kadar ulaşabilir. Birden çok ara konak söz konusudur; yani poliheteroksendir. İnsan son konaktır.
- **Dipylidium caninum:** İnsanlara köpek ve kedilerden, onların pireleriyle bulaşır.

19. Sekiz yaşındaki kız çocuğu karın ağrısı, iştahsızlık ve aralıklı ishal şikayetleriyle getiriliyor. Dışkı incelemesinde, çift çeperli, her iki çeper arasında kutup başı çıkıntılardan çıkan polar filamentler ve 3 çift çengelli onkosfer içeren yumurtalar saptanıyor.

Bu hastadaki <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

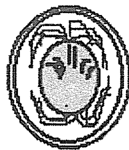
A) Dipylidium caninum
B) Taenia saginala
C) Enterobius vermicularis
D) Ascaris lumbricoides
E) Hymenolepis nana

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Proglottidi bağırsak lumeninde parçalandığı için hasta dışkısında çift çeperli, bipolar saçaklı yumurtasının görülmesiyle tanısı konan sestod aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Hymenolepis nana
> B) Diphyllobothrium latum
> C) Dipylidum caninum
> D) Echinococcus granulosus
> E) Taenia solium
>
> ***Doğru cevap: A***

Mikroskopik tanı bilgisini ölçen, TUS açısından fazlaca detaylı bilgi sorgulayan bir sorusudur. Her parazitin mikroskopisini bilenler, parazitologlardır. Neyse, bipolar saçak lafı kurtarıcı olmuş.

- **Hymenolepis nana** ara konağa gereksinim duymayan bir sestoddur. Hastalar ishal, karın ağrısı, baş ağrısı, iştahsızlık gibi belirsiz semptomlarla karşı karşıya kalırlar. Proglottidleri bağırsakta parçalandığı için hasta dışkısında proglottid bulunmaz. Laboratuvar tanısı altı çengelli embriyo ve polar iplikçikleri olan karakteristik yumurtalarının görülmesi ile konur.



Hymenolepis nana yumurtası

- **Diphllobothrium latum:** Çok uzun bir sestoddur. İnsanlarda B12 vitamini yetmezliğine bağlı aplastik anemiye neden olabilir. Yumurtası kapaklıdır.
- **Dipylidium caninum:** Ortalama 15 cm boyunda, küçük bir şerittir. Köpek ve kedilerin parazitidir. Onların pirelerinin yutulmasıyla bulaşır. Nadir bir ishal etkenidir. Dışkı incelemesinde renksiz yumurta paketleri görülür.
- **Echinococcus granulosus:** İnsanlarda bağırsak değil, dokulara oturarak kist hidatik hastalığına neden olur. İnsan dışkısında yumurta bulunmaz.
- **Taenia solium:** Domuzların sestodudur. Yumurtaları yuvarlaktır. Erişkiniyle ince bağırsaklara, larvalarıyla dokulara yerleşir. İnsan sistiserkozu etkenidir.

Sestodlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İri parazitler ile kronik olarak enfekte insanda, aynı etkenle tekrar enfekte olmayı engelleyen immünite...** Premunisyon
2. **Yumurta ile bulaşan sestodlar...** Taenia solium, Echinococcus spp., Hymenolepis nana
3. **Hareketli proglottidi olan sestod...** Taenia saginata
4. **Rostellumu olan sestod...** Taenia solium
5. **Apandisite neden olan parazitler...** Taenia spp., Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis
6. **Yumurta ile bulaşmayan sestodlar...** Taenia saginata, Diphyllobothrium latum
7. **Kist hidatik tanısında kullanılan cilt testi...** Casoni
8. **Bir insan bağırsağında çok sayıda bulunan sestod...** Hymenolepis nana
9. **İnsandaki yumurtaları bulaştırıcı (embriyolu, ovovivipar) helmintler...** Taenia saginata (sığıra bulaş), Taenia solium (insan ve domuza bulaş), Hymenolepis nana (insana bulaş)
10. **Aile tedavisi gerektiren helmintler...** Taenia solium, Hymenolepis nana, Enterobius vermicularis
11. **Hidatik kist sıvısındaki hidatik kum...** Protoskoleksler
12. **En sık hidatik kist komplikasyonu...** Kistin safra yollarına rüptüre olması
13. **Protoskoleklerin inoperabl bulaş önlemi...** Kist içine tuz/alkol enjeksiyonu
14. **Operkulumlu (kapaklı) yumurtası olan helmintler...** Diphyllobothrium latum (tek sestod), safra yolu trematodları, Paragonimus westermani
15. **Kedi ve köpek pirelerindeki sistiserkoid larvaların yutulmasıyla bulaşan ishal etkeni sestoddur ... Dipylidium caninum**

Parazitoloji

SAFRA YOLU TREMATODLARI (FASCIOLA, DICROCOELIUM, CLONORCHIS)

1. **Fasciola hepatica insanlara aşağıdakilerden hangi yolla bulaşır?** (Nisan 2017 Orijinal)

   A) Ookistleri taşıyan su bitkilerinin iyi yıkanmadan yenmesiyle
   B) Metaserkaryaların kontamine eller aracılığıyla alınmasıyla
   C) Trofozoitlerin kan transfüzyonu yoluyla geçmesiyle
   D) Metaserkaryalı su bitkilerinin çiğ olarak yenmesiyle
   E) Metaserkaryalı etlerin çiğ olarak yenmesiyle

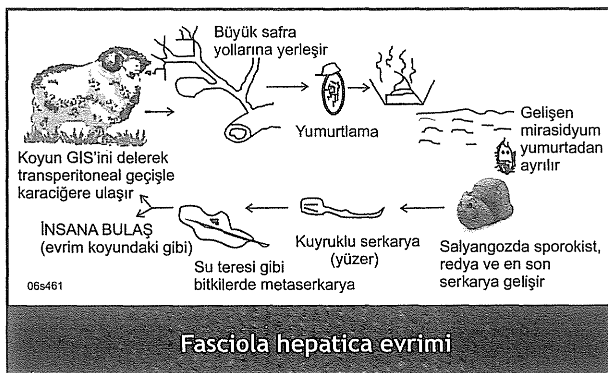
Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Çiğ olarak yenen su bitkilerindeki metaserkaryaların yutulması ile bulaşan helmint aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ, Eylül 98, Nisan 2009)
>
> A) Dicrocoelium dendriticum
> B) Schistosoma haematobium
> C) Opistorchis viverrini
> D) Fasciola hepatica
> E) Clonorchis sinensis
>
> ***Doğru cevap: D***

Safra yolu trematodları son yıllarda sınavların ağır ağabeyi... Helmintlerle ilgili en çok sorulan soru: Kim ne ile bulaşır, insan bu döngünün neresindedir, tanı hangi materyalin incelenmesi ile koyulur ve tedavide ne kullanılır. Önemlileri için bu bilgilerin birer satır olarak bilinmesi bile fark yaratacaktır.

FASCIOLA HEPATICA:

- Koyunların parazitidir. İnsanlar rastlantısal konaklardır.
- Yumurtaları; Diphyllobothrium latum ve Paragonimus westermani gibi kapaklıdır.
- **Su teresi gibi besinlerdeki metaserkaryalar yutulduktan sonra** gastrointestinal sistemden **transperitoneal** geçiş ile karaciğere gelir. Ana safra kanallarına yerleşir ve bulaştan 8-10 hafta sonra yumurtlamaya başlar.



Fasciola hepatica evrimi

DİĞER SEÇENEKLER VE OLASI SEÇENEKLER:

- **Dicrocoelium dendriticum:** Karada yaşayan yumuşakçalardaki evrim sonucunda gelişen serkaryalar, karıncalara bulaşır. Karıncalardaki metaserkaryaların yutulması ile son konağa, nadiren de insanlara bulaşır. İnce bağırsaklardan kan yolu ile karaciğere gelip safra yollarına yerleşir.
- **Schistosoma haematobium:** Sulak yerlerin etkenidir. Su evrimini yumuşakçada tamamlar. Daha sonra, insan cildini, su içerisindeyken ayak parmağı aralarından delip geçerek enfekte eder.
- **Opistorchis viverrini ve Clonorchis sinensis:** Metaserkarya bulunduran çiğ balıkların yenmesi ile insanlara bulaşırlar. Safra yollarına yerleşirler.
- **Fasciola hepatica:** Bir koyun parazitidir. Zaman zaman tesadüfi olarak insanı da enfekte edebilir ve biliyer siroza yol açar. Su teresi gibi yeşilliklere gelip kuyruğunu kaybederek yapışan ve uygun bir canlı tarafından yutulmayı bekleyen metaserkarya ile sindirim kanalından bulaşır. Yeşilliklere limon sıkınız...
- **Strongyloides stercoralis:** Çıplak ayakla yere basma sonucunda, filariform larvanın cildi delerek geçmesiyle insanlara bulaşır.
- **Ascaris lumbricoides:** Toprakta erginleşmiş embriyonlu yumurtanın yutulması ile sindirim kanalından bulaşır.
- **Toxoplasma gondii:** Kedi dışkısının kirlettiği besinlerin yutulması ile sporokist içindeki sporozoitlerle veya enfekte hayvandaki doku kistinin (çiğ köfte şeklinde!!!) pişirilmeden yenmesi ile, bradizoitlerle oral yoldan bulaşır.

> ✓ **Fasciola hepatica...** Yeşillikteki metaserkarya, biliyer siroz
> ✓ **Dicroelium dendriticum...** Karıncayla bulaşır, safra yolu irritasyonu
> ✓ **Clonorchis sinensis...** Çiğ balıkla bulaşır, kolajiyokarsinom nedeni
> ✓ **Opisthorcis felineus...** Kedi, bazen de insan safra trematodu, siroz ya da kanser riskini artırır

2. Karaciğerinde multipl hipodens lezyonları ve eozinofilisi olan bir hastanın dışkı incelemelerinde kapaklı yumurtalar saptanmıştır.

   Bu hastada etken olarak aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2009)

   A) Fasciola hepatica
   B) Echinococcus granulosus
   C) Ascaris lumbricoides
   D) Strongyloides stercoralis
   E) Schistosoma mansoni

Doğru cevap: A

Fasciola hepatica, yaprak görünümlü bir trematoddur. Esasen koyunların parazitidir. İnsanlar rastlantısal konaklardır. Su teresi gibi besinlere yapışmış halde bulunan metaserkarya yutulduktan sonra gastrointestinal sistemden transperitoneal geçiş ile karaciğere gelir. Ana safra kanallarına yerleşip yumurtlar; ateş, karın ağrısı, ishal ve eozinofili gelişir. **Yumurtaları kapaklıdır**. Kronik irritasyon ile biliyer siroza neden olur.

YUMURTALARI KAPAKLI HELMİNTLER
Diphyllobothrium latum
Fasciola hepatica vb. safra yolu trematodları
Paragonimus westermani

3. Bir ay önce Fasciola hepatica enfeksiyonunun endemik olduğu bölgeye seyahat etme öyküsü olan hastada parazit varlığını tespit etmek için aşağıdaki testlerden hangisi yapılmalıdır? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Balgam incelemesi **B)** Dışkı incelemesi
C) ELISA **D)** İdrar incelemesi
E) Göğüs radyografisi

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Bir insan organizmasında henüz erginleşmemiş Fasciola hepatica'nın varlığını saptamak için aşağıdaki testlerden hangisi kullanılır?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Balgamdan yapılan karanlık alan mikroskopisi
> B) Dışkıda kapaklı yumurta aranması
> C) Serolojik yöntemlerle etkene karşı gelişmiş antikorların aranması
> D) İdrarda dikenli yumurta aranması
> E) Batın ultrasonografisi
>
> ***Doğru cevap: C***

Sorulmaya sorulmaya trematodların unutulduğunu sanmıştık. Fasciola hepatica safra yollarına yerleşen bir trematod olduğuna göre, yumurtlama sonrasında yumurtaların balgamda aranması söz konusu olamaz. Lütfen ilgili şekle bakınız. Orada yumurtanın dışkı yoluyla atıldığını göreceksiniz. Ancak, soruya dikkat ettiyseniz, henüz erginleşmemiş parazit için tanı yöntemi soruluyor. Erginleşmesini tamamlamamış bir parazit yumurtlayamaz ki... Şaşırtmalı soru. Cevap; ELISA ile erkenden, enfeksiyonun ilk birkaç haftası içerisinde parazite karşı gelişen IgG antikorlarının saptanmasıdır...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

- **Fasciola hepatica** ile enfekte bir bireyde, erken dönemde dışkıda yumurta bulunmayacağı için; serolojik yöntemlerle (ör. ELISA) parazite karşı gelişmiş olan IgG yapısındaki antikorların aranması ve enfeksiyonun ilk üç ayından sonra ise dışkıda yumurta aranması ile tanısı konur.
- **Diğer seçenekleri de irdeleyelim:**
  - **Balgam incelemesi:** Bakteriyel ve fungal pnömonilerin ayırıcı tanısında ve Paragonimus westermani enfeksiyonunda kullanılır.
  - **İdrar incelemesi:** Parazitolojik açıdan, Schistosoma haematobium yumurtalarının görülmesine yöneliktir.
  - **Batın USG:** Sadece safra yolu parazitozlarının kronik komplikasyon ve sekellerinde ve karaciğer amip apselerinin veya kist hidatiklerin tanısında kullanılır.

4. Aşağıdaki etkenlerden hangisinin larvası insan cildine doğrudan penetre olarak bulaşır? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Echinoccoccus granulosus
B) Schistosoma haematobium
C) Trichinella spiralis
D) Fasciola hepetica
E) Diphyllobothrium latum

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki etkenlerden hangisinin larvası insan cildini doğrudan penetre etme yeteneğine sahip değildir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Dicrocoelium dendriticum
> B) Schistosoma haematobium
> C) Ancylostoma duodenale
> D) Necator americanus
> E) Strogyloides stercoralis
>
> ***Doğru cevap: A***

Parazitoloji

Helmintlerin bulaşma yolları

HELMİNTLER	YUMURTANIN YUTULMASI	LARVANIN SAĞLAM CİLDİ PENETRE EDEREK BULAŞMASI	BESİNDEKİ LARVANIN YUTULMASI	VEKTÖRDEN LARVA BULAŞI
Sestod	E.granulosus E.alveolaris	-	T.saginata T.solium	-
Trematod	-	Schistosoma spp.	Diğerleri	-
Nematod	E.vermicularis A.lumbricoides T.trichiura T.canis/cati	A.duodenale N.americanus S.stercoralis	T.spiralis D.medinensis	W.bancrofti B.malayi/timori Loa loa O.volvulus

Dicrocoelium dendriticum bir safra yolu trematodudur ve metaserkarya taşıyan karıncaların yutulmasıyla insanlara bulaşır. Ciltle işi olmaz.

"Helmintlerin bulaşma yolları" başlıklı tabloya bakınız.

CİLDİ DELEREK BULAŞAN MİKROORGANİZMALAR
✓ Leptospira interrogans
✓ Schistosoma serkaryaları
✓ Kancalı kurt filariform larvaları
✓ Strongyloides stercoralis filariform larvaları

5. İyi pişmemiş koyun karaciğeri tüketimi ve takiben hazımsızlık yakınması ile hastaneye başvuran hastanın dışkısının lugol ile parazitolojik incelemesinde koyu boyanan fasülye tanesi benzeri kapaklı yumurtalar görülmüştür.

Bu hastadaki klinik tablodan aşağıdaki helmintlerden hangisi sorumludur? (Eylül 2012, Nisan 2007)

A) Taenia saginata
B) Trichinella spiralis
C) Dicrocelium dendriticum
D) Echinococcus granulosus
E) Schistosomia mansoni

Doğru cevap: C

DICROCOELIUM DENDRITICUM

Fasciola hepatica gibi, koyunların **safra yolu** parazitidir. Farklı olarak suda değil, karada yaşayan yumuşakçalardaki evrim sonucunda gelişen serkaryalar, **karıncalara** bulaşır.

Metaserkaryalar, karıncanın yutulması ile son konağa, nadiren de insana geçer. İnce bağırsaklardan kan yolu ile karaciğere gelip safra yollarına yerleşir. Fuadin ile tedavi edilebilir.

Safra Yolu Trematodları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Larva formları ile bulaşan trematodlar...** Fasciola hepatica, Schistosoma türleri, Paragonimus westermani
2. **Akordiyon karaciğer görülen parazitoz...** Fasioliyaz
3. **Fasioliyaz tedavisinde seçilecek ilk ilaç...** Triklabendazol
4. **Karıncadan bulaşan safra yolu trematodu...** Dicrocoelium dendriticum
5. **Kolanjiyokarsinoma neden olan safra yolu trematodları...** *Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini*

VENALAR İÇİNDE YAŞAYAN TREMATODLAR (SCHISTOSOMA)

1. **Aşağıdakilerden hangisi deri yolu ile girerek hem idrar yollarına hem de kalın bağırsak ve karaciğere yerleşir?** (Nisan 96)

A) Schistosoma türleri
B) Diphyllobothrium latum
C) Fasciola hepatica
D) Strongyloides stercoralis
E) Dicrocoleum dentriticum

Doğru cevap: A

Diğer parazitleri de düşündüğünüzde, nadir bulaşma şekli (sağlam cildi delerek), insan organizmasındaki çok tuhaf yerleşimleri (venaların içerisi) ve ürtiker, lenfadenopati, granülomatöz hepatit, portal hipertansiyon, skuamöz hücreli kanser, obstrüktif üropati gibi ilk bakışta yamalı bohçaya benzeyen birbiriyle ilişkisiz klinik tablolara yol açması nedeniyle, parazitler içerisindeki en dikkat çekici olanlar, sizce de Schistosoma türleri değil midir?

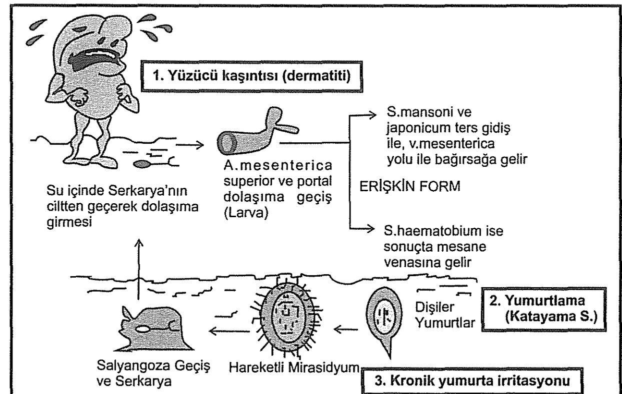
Schistosoma türlerinin serkaryaları **cildi delerek** bulaşırlar ve her bir tür kendine özgü venalara ulaşarak erginleşirler ve venalar içerisinde yıllarca yaşarlar.

SCHISTOSOMA TÜRLERİNİN YERLEŞİMİ

✓ **Schistosoma haematobium:** Sonuçta mesane venlerine oturur. İnsan parazitidir. Üriner sistemde enfeksiyona yol açar. Yumurtaları idrarda saptanır.

✓ **Schistosoma mansoni:** Sonuçta inferior mezenterik venlere oturur. Kolonu etkiler. Diğerlerinin aksine tüm organizma doku ve organlarında enfeksiyonlara yol açabilir. Yumurtalarının yayılımı ile yumurta lezyonlarına **(organ granülomlarına)** neden olabilir.

✓ **Schistosoma japonicum:** Sonuçta superior mezenterik venlere, bazen de inferior mezanterik venlere oturur. Genellikle ince bağırsakları, bazen de kolonu etkiler. Gastrointestinal sistemde hastalık yapar.



Schistosoma türlerinin evrimi

> ✓ **Schistosoma haematobium...** Ağrılı terminal hematüri, obstrüktif üropati
> ✓ **Schistosoma japonicum...** İshal
> ✓ **Schistosoma mansoni...** İshal, granülomatöz hepatit, presinüzoidal portal hipertansiyon, özofagus varis kanamaları
> ✓ Ciltten bulaş, yüzücü kaşıntısı
> ✓ Yumurtlama evresinde Katayama Sendromu
> ✓ Kronik yumurta irritasyonu nedeniyle skuamöz hücreli kanser
> ✓ Başka skuamöz hücreli kanser yapan enfeksiyon var mı? HPV tip 16 ve 18 diyebilir miyiz?

2. **Aşağıdaki trematodların hangisinde hem erkek hem de dişi bulunur?** (Aralık 2010)

A) Fasciolopsis buski
B) Fasciola hepatica
C) Dicrocoelium dendriticum
D) Paragonimus westermani
E) Schistosoma haematobium

Doğru cevap: E

Schistosoma türleri, plathelmintler, yani sestod ve trematodlar içerisinde hermafrodit olmayan, erkek ve dişisi bulunan tek parazittir.

3. **Dişi Schistosoma haematobium aşağıdakilerden hangi organın venlerinin duvarına yumurtalarını bırakır?** (Eylül 94, Eylül 2002)

A) Karaciğer
B) Mesane
C) Böbrek
D) İnce bağırsak
E) Beyin

Doğru cevap: B

- **Schistosoma haematobium...** Mesane venleri
- **Schistosoma mansoni...** V. mesenterica inferior
- **Schistosoma japonicum...** V. mesenterica superior

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. **Yumurtası idrarda görülen parazit aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 87, Eylül 89)

A) Hymenolepis nana
B) Schistosoma haematobium
C) Multiceps multiceps
D) Echinococcus granulosus
E) Taenia saginata

Doğru cevap: B

Schistosoma haematobium'un dişileri mesane venlerine yerleşerek yumurtlarlar. Yumurtalar venaları delerek mesaneye düşerler, idrarda saptanabilirler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

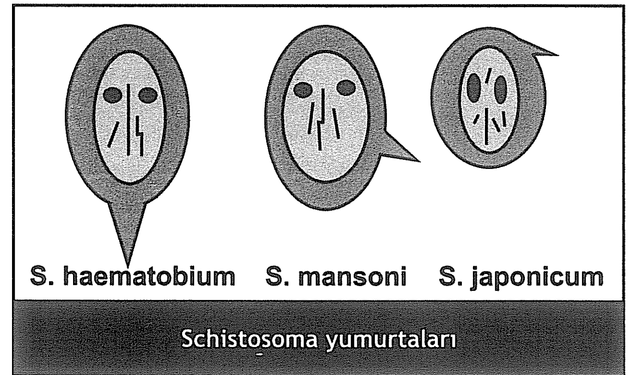
5. **Schistosoma haematobium enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan hematürinin nedeni, yumurtaların aşağıdaki özelliklerden hangisine sahip olmasıdır?** (Nisan 2005)

A) Kapaklı olma
B) Emici disk içerme
C) Ondülan zarlı olma
D) Dikenli olma
E) Skoleks içerme

Doğru cevap: D

Bu soruyu öylesine beğendik ki, anlatamam. Elinize sağlık, hocam...

Schistosoma haematobium **yumurtalarının dikenleri** aracılığı ile bulunduğu venülleri delmesi sonucunda hematüri ve dizüri, erişkinlerin venaları tıkaması ile de endofilebitler gelişir. Mesane tutulumunun tek bulgusu, **terminal hematüri** olabilir.



Schistosoma yumurtaları

6. **Aşağıdaki helmintlerden hangisine bağlı olarak hematüri ve obstrüktif üropati gibi bulgular gözlenir?** (Nisan 2008)

A) Strongyloides stercoralis
B) Toxocara cati
C) Diphyllobothrium latum
D) Paragonimus westermani
E) Schistosoma haematobium

Doğru cevap: E

Hep beraber Schistosoma haematobium dedik. Mesane venlerini tuttuğu için...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

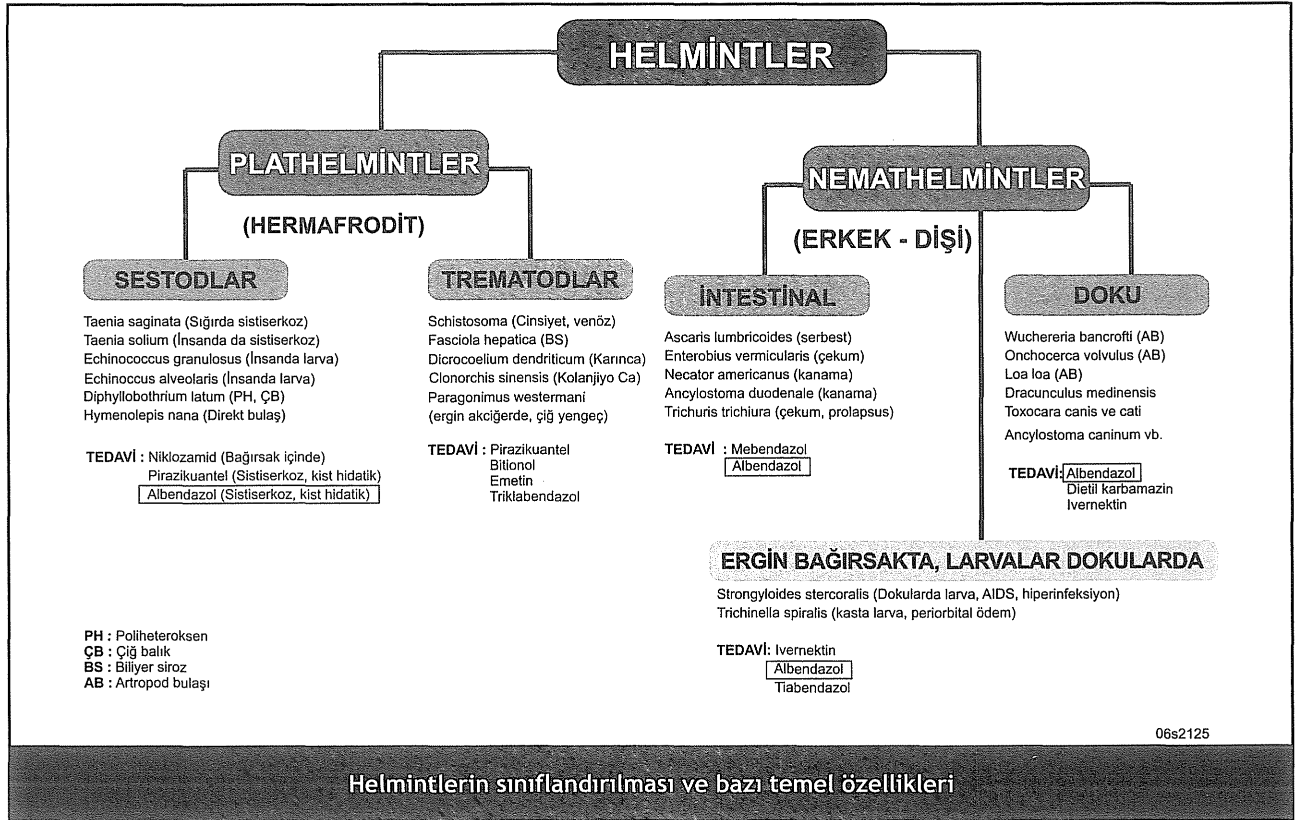
7. **Şistozomiazis tedavisinde öncelikle seçilmesi gereken ilaç aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2009)

A) Mebendazol
B) Pirazikuantel
C) İvermektin
D) Niklozamid
E) Pirantel pamoat

Doğru cevap: B

Parazitolojideki şu genel tedavi ilkelerini bir kez daha tekrarlayalım:

- **Bağırsak protozoonları:** Giardia ve Cryptosporidium için nitazoksanid; diğerleri için metronidazol
- **Sestodlar:** Yalnızca bağırsağa lokalizeyse niklozamid, sistemik yayılım varsa pirazikuantel veya albendazol



Helmintlerin sınıflandırılması ve bazı temel özellikleri

- **Trematod:** Fasciola için triklabendazol, diğerlerine pirazikuantel
- **İntestinal nematod:** Mebendazol, albendazol
- **Doku nematodu (genel):** Dietil karbamazin, albendazol
- **İntestinal ve doku nematodu:** İvermektin, mebendazol, tiabendazol, albendazol

"Helmintlerin sınıflandırılması ve bazı temel özellikleri" başlıklı şekle bakınız.

> **Önemli not:** Dikkat ettiniz mi? Albendazol trematodlar dışındaki bütün plathelmintlere etkilidir. Adeta, "al ve kurtul"...

Venalar İçinde Yaşayan Trematodlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Venalarda yaşayan trematod...** Schistosoma spp.
2. **Granülomatöz hepatit, intrahepatik presinüzoidal portal hipertansiyona neden olan helmint...** Schistosoma mansoni
3. **Yüzücü kaşıntısı etkeni...** Schistosoma spp.
4. **Dişi Schistosoma türlerinin yumurtlama evrelerinde görülen serum hastalığı benzeri allerjik cilt reaksiyonları (ürtiker), artralji, ateş, öksürük, LAP, splenomegali ve karın ağrısı tablosu...** Katayama sendromu
5. **Schistosoma spp. enfeksiyonlarının tedavisi...** Pirazikuantel

AKCİĞER VE BAĞIRSAK TREMATODLARI (PARAGONIMUS, FASCIOLOPSIS, HETEROPHYES)

1. **Erişkin formu akciğerlere yerleşen; dispne, hemoptizi, öksürük, göğüs ağrısı ve pnömonik infiltrasyona yol açan parazit aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2001)

   A) Paragonimus westermani
   B) Ascaris lumbricoides
   C) Fasciola hepatica
   D) Echinococcus granulosus
   E) Heterophyes heterophyes

Doğru cevap: A

Yeni soru soracağım diye saçma sapan çukurlara dalmaktansa ne güzel, eğitici bir soru; öyle değil mi? Soruyu soran hocamın beynine sağlık...

Paragonimus westermani, bir akciğer trematodudur. Akciğer enfeksiyonuna yol açar. Kronik bronşit ya da bronşektazi belirtileri verir. Hemoptizi gözlenebilir.

Şimdi bir uyarıda bulunma zamanıdır... Sevgili aradaşlarım, bazılarınız bu soruya, Loeffler sendromunu da düşünerek ve "Ne de kolay soru!" diye hafiften de dalgasını geçerek **Ascaris lumbricoides** yanıtı vermiş olabilir. Zaten bu sorunun çeldiricisi de o... Unutmayınız ki Ascaris lumbricoides'in akciğerden geçen formları larvalardır.

Akciğer Trematodları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Kronik bronşit benzeri semptomlar veren parazit enfeksiyonu...** Paragonimus westermani
2. **Paragonimus westermani enfeksiyonunun tedavisi...** Pirazikuantel

İNTESTİNAL NEMATODLAR (ASCARIS, ENTEROBIUS, ANCYLOSTOMA, NECATOR, TRICHURIS)

1. **Aşağıda verilen hangi iki parazit türü kalın bağırsağa yerleşir?** (Eylül 2014 Orijinal)

   A) Trichuris trichiura - Entamoeba histolytica
   B) Giardia lamblia - Necator americanus
   C) Enterobius vermicularis - Ascaris lumbricoides
   D) Necator americanus - Entamoeba histolytica
   E) Giardia lamblia - Trichuris trichiura

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıda verilen parazitler ve olağan yerleşim bölgeleri ile ilgili eşleştirmelerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2014 BENZERİ)

Parazit	Olağan yerleşim bölgesi
A) Trichuris trichiura	Kalın bağırsak
B) Giardia lamblia	Duodenum
C) Ascaris lumbricoides	İnce bağırsak
D) Necator americanus	İnce bağırsak
E) Entamoeba histolytica	Kalın bağırsak

Doğru cevap: C

Parazitoloji soruları genelde bizim dünyanın can simididir. Hangi parazit nereye yerleşir, ne yapar, tanısında ne yaparız? Bu sınav için beklentimiz prolapsus ani idi; çok da yanılmış sayılmayız: Kolona yerleşen amibik rektokolit etkeni Entamoeba histolytica ve prolapsus ani yapan Trichuris trichiura doğru cevap.

- **Trichuris trichiura:** Bütün kolonu doldurur ve **prolapsus ani**'ye neden olur.
- **Giardia lamblia:** Duodenum'a yerleşir ve yağ emilimini
- **Ascaris lumbricoides: Bağırsağın özgür nematodudur. Hiçbir bölgeye tutunmaz.**
- **Necator americanus:** İnce bağırsağa yapışır ve bağırsağı kanatarak demir eksikliği anemisine neden olur.
- **Entamoeba histolytica:** Amibik **rektokolite** neden olur.

✓ **Ascaris lumbricoides...** Toprakta iki haftada embriyonlu hale gelen yumurta ile bulaş, Loeffler pnömonisi, astmatiform solunum, serbest yaşam, tıkanma ikteri, apandisit, ileus, sarıya boyanan tabakalı yumurta
✓ **Enterobius vermicularis...** Direkt bulaş, çekuma yerleşim, tubal granülomlar, selofan bant ile tanı
✓ **Kancalı kurtlar...** Cildi delerek bulaş, organ seyahatleri ile ince bağırsağa ulaşım, bağırsak kanaması, demir eksikliği anemisi
✓ **Trichuris trichiura...** Kamçı parazit, kolona yerleşim, prolapsus ani

2. **Aşağıdakilerden hangisi Loeffler pnömonisine yol açar?** (Nisan 89, Eylül 2004)

   A) Necator americanus
   B) Ancylostoma duodenale
   C) Ascaris lumbricoides
   D) Entamoeba histolytica
   E) Leishmania donovani

Doğru cevap: C

Ascaris lumbricoides, akciğerdeki evrim döneminde, alveollere ulaşırken bölgeye eozinofil birikimine neden olur. Yüksek ateş ile birlikte astmatik solunum görülür. Nadiren lober tutulum ile daha şiddetli bir tablo çizer. Re-enfeksiyonlarda, larva antijenlerine karşı gelişen aşırı duyarlılık nedeni ile yüksek ateş; bol, sarımsı ve çok sayıda eozinofil içeren balgam ve eozinofili ile özel Loeffler sendromu gözlenir.

"Ascaris lumbricoides'in yaşam siklusu" başlıklı şekle bakınız.

3. Mardin'de askeri görevini tamamlayan 25 yaşındaki bir kişi aniden başlayan astım benzeri belirtiler nedeniyle başvuruyor. Daha önce astıma ait hiçbir yakınması olmayan bu hastanın yapılan dışkı incelemesinde 40-50 mikron boyutlarında tabakalardan oluşmuş oval yapılar saptanıyor.

   Bu hastadaki klinik tabloya yol açan parazit aşağıdakilerden hangisi olabilir? (Nisan 2007)

   A) Taenia saginata
   B) Ascaris lumbricoides
   C) Hymenolepis nana
   D) Dicrocoelium dendriticum
   E) Enterobius vermicularis

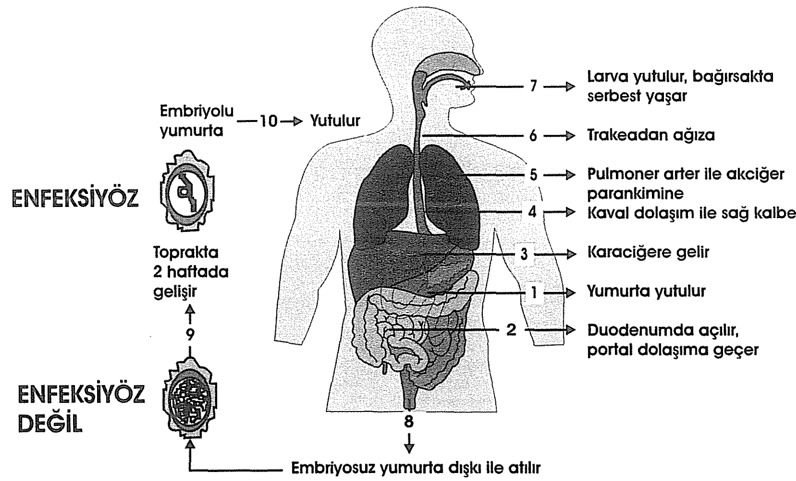
Doğru cevap: B

Ascaris lumbricoides, oval yumurtası → Akciğerdeki larva irritasyonu → Loeffler pnömonisi

Bu soruyu Sayın Mardin Belediye Başkanı'nın dikkatlerine sunuyoruz... Ciddi bir itham var...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 2 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Parazitoloji



Ascaris lumbricoides'in yaşam siklusu

4. **Konakçıda çok fazla sayıda çoğaldığında zatürre benzeri sendroma yol açabilen nematodlar aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?** (Eylül 97)

A) Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura
B) Necator americanus, Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis
C) Strongyloides stercoralis, Trichinella spiralis, Wuchereria bancrofti
D) Toxocara canis, Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides
E) Necator americanus, Strongyloides stercoralis, Enterobius vermicularis

Doğru cevap: B

Burada bir nefes alalım ve evriminde akciğeri etkileyen helmintleri listeleyelim.

- **Paragonimus westermani:** Erişkini akciğeri tutan tek parazittir.
- **Ascaris lumbricoides:** Larvanın erginleşmesi aşamasında dolaşımla gelen larvanın alveoller yoluyla solunum sistemine, oradan da ağız içerisine ve yutularak tekrar sindirim kanalına ulaşır (Loeffler pnömonisi).
- **Necator americanus:** Ascaris lumbricoides'e benzer evrim gösterir.
- **Ancylostoma duodenale:** Ascaris lumbricoides'e benzer evrim gösterir.
- **Strongyloides stercoralis:** Ascaris lumbricoides'e ve kancalı kurtlara benzer evrim gösterir.

5. **Daha çok çocukluk çağında görülen, intestinal sisteme yerleşip nokturnal perianal kaşıntıya neden olan parazit ve tedavisinde kullanılan ajan aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?** (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Ascaris lumbricoides - Albendazol
B) Enterobius vermicularis - Metronidazol
C) Enterobius vermicularis - Mebendazol
D) Fasciola hepatica - Mebendazol
E) Ascaris lumbricoides - Levamizol

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Anal kaşıntı nedeniyle polikliniğe getirilen altı yaşındaki bir çocuğun anal bölgesinden selofan bant ile alınan örnekte, içinde hareketli larva bulunan oval yumurtalar görülüyor.

Bu çocuğun tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin kullanılması yanlıştır? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Niklozamid
B) Pirantel pamoat
C) Albendazol
D) Levamizol
E) Mebendazol

Doğru cevap: A

Pratisyen hekimlikte çok önemli bir konuya değiniyoruz: Bütün aileyi saran oksiyür sorunu... Bu tarz soruların ne kadar eğitici olduğunu fark etmişsinizdir. Soru iki basamaktan oluşuyor: Önce tanıyı koyacağız, sonra da tedaviyi vereceğiz... Bu arada kaçıncı tedavi sorusu olduğuna dikkat ettiniz mi?

ENTEROBIUS VERMICULARIS (KIL KURDU, OKSİYÜR)

- **Etken:**
  - Dünya'da **en sık görülen helmint enfeksiyonu** etkenidir.
  - Evrimi **insanla sınırlıdır**.
  - Dişi ve erkek, kolonda çiftleşir. Kısa sürede erkek ölür. **Dişi, gece saatlerinde anal bölge cildine kadar gelir. Buraya 5-15 bin yumurta bırakır ve ölür.**
  - Yumurtaların içinde altı saatte larva gelişir. Bu formu bulaştırıcıdır. Otoenfeksiyonlara yol açar.
  - Yutulan yumurta ince bağırsakta açılır. Larva buraya tutunarak 2-6 hafta içinde erişkin hale gelir.

- ➢ Erişkinler **kolona (çekuma)** göç ederek mukozayı penetre ederler ve buraya tutunurlar.
- ➢ Nadiren kadın genital bölgesi aracılığı ile peritona ulaşabilirler. Üretra yolunu kullanarak enterik bakterileri mesaneye ulaştırabilirler.

- **Klinik Özellikler:** En önemli belirti, **geceleri anal bölgedeki kaşıntıdır**; sekonder enfeksiyon gelişebilir. Bazı genç kızlarda ektopik enfeksiyonlarla; **vulvovajinit, tuba uterina granülomları, infertilite** ve **pelvik inflamatuvar hastalık** gelişimine neden olabilir.
- **Tanı:** Dışkıda yumurta saptanamaz. Anüs çevresindeki yumurtaları görebilmek için **selofan-bant yöntemi** kullanılır. Yumurtaları asimetrik olup, bir kenarı düzdür. Erişkinler ise dışkıda görülebilir.
- **Tedavi:** Seçilecek ilk ilaçlar, **pirantel pamoat** veya **mebendazoldür**. İlaçlar yumurtayı değil, erişkin formunu öldürür. Bu nedenle tedavi iki hafta sonra tekrar edilmelidir. **Aile tedavisi önerilmelidir**.

6. **Oto-enfeksiyonla bulaşan parazit aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 99)

A) Ascaris lumbricoides
B) Taenia saginata
C) Trichinella spiralis
D) Ancylostoma duodenale
E) Enterobius vermicularis

Doğru cevap: E

Şükredin ki seçenekler arasında oto-enfeksiyonları ile ünlü olan Strongyloides stercoralis yok. Oto-enfeksiyon ile kişinin aynı parazit tarafından tekrar enfekte edilmesi, Enterobius vermicularis için geçerlidir.

7. **Aşağıdaki ilaç-parazit eşleşmelerinden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2003)

A) Mebendazol - Ascaris
B) Klorakin - Plasmodium
C) Spiramisin - Enterobius
D) Prazikuantel - Taenia
E) Metronidazol - Entamoeba

Doğru cevap: C

Mikroaerofil metabolizmaya sahip etkenlerce oluşturulan amibiyaz, giardiyaz gibi bağırsak protozoon enfeksiyonlarının tedavisinde metronidazol ilk seçenektir.

Sıtmada duyarlı Plasmodium türleri için klorokin, eritrositer parazit formlarına karşı kullanılır.

Tenyazda pirazikuantel, askariyazda ise mebendazol kullanılabilir.

Enterobius vermicularis tedavisinde pirantel pamoat veya mebendazol gibi ilaçlar kullanılır. Ancak spiramisin pek de münasebetsiz olmuş, yani.

8. **Aşağıdaki nematodlardan hangisinin neden olduğu enfeksiyonda, hastada akciğer bulguları oluşmaz?** (Nisan 2012, Eylül 91, Eylül 92)

A) Ancylostoma duodenale
B) Strongyloides stercoralis
C) Necator americanus
D) Ascaris lumbricoides
E) Enterobius vermicularis

Doğru cevap: E

Diğerlerinin aksine, Enterobius vermicularis yumurtaları yutulduktan sonra doğruca kolona giderler, açılırlar ve artık oraya yerleşirler. Akciğerleri tutmazlar.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 4 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

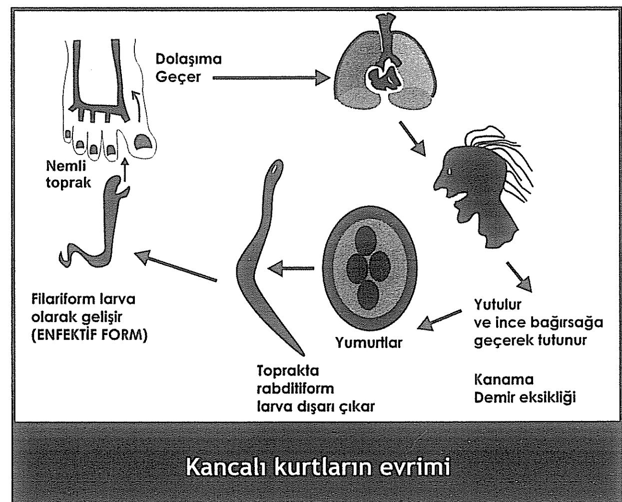
9. Malnutrisyonlu sekiz yaşındaki bir çocukta derin anemi ve karın ağrısı bulguları saptanıyor. Dışkının parazitolojik incelenmesi sonucunda nematod yumurtaları görülüyor.

Bu olgudan sorumlu en olası parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2004)

A) Echinococcus granulosus
B) Enterobius vermicularis
C) Necator americanus
D) Taenia saginata
E) Fasciola hepatica

Doğru cevap: C

İntestinal nematodlar, hem tür hem de hastalık çeşitliliği nedeniyle oldukça "soru zengini" bir gruptur. Tamamı eşeyli ürer; erkek ve dişisi vardır. Larvaların cildi delerek bulaştığı kancalı kurtlar hariç diğerleri, yumurtaların oral yoldan alınması ile bulaşır. Ascaris lumbricoides dışında ya kolona (Enterobius vermicularis ve Trichuris trichiura) ya da ince bağırsaklara (kancalı kurtlar) tutunarak yaşarlar. Bunlardan kancalı kurtlar ince bağırsakları kanatarak demir eksikliği anemisine neden olurlar.



Kancalı kurtların evrimi

Necator americanus ve Ancylostoma duodenale, insan için önemli yegane intestinal kancalı kurtlardır. Parazitin erişkin formları ince bağırsaklara tutunur. Kan emerek yaşarlar. Süregen kanama sonucunda hipokrom mikrositer (demir eksikliği) anemisine neden olurlar. Bu kanama, parazit sayısı ile orantılı olmak üzere önemli düzeylere varabilir. Pika anamnezi vardır.
Yukarıdaki bilgileri hayal meyal hatırladıysanız bile soruyu kolayca çözdünüz, öyle değil mi? Çünkü verilen seçeneklerde sadece iki nematod ismi vardı; Enterobius vermicularis ve Necator americanus...

Enterobius vermicularis, dışkıda gözle görülmesi ve anüs kaşıntısına yol açması dışında nadiren tekrarlı sistit ve genital irritasyonlara yol açar. Ciddi bir klinik tablo oluşturmaz. Hele hele anemi hiç beklenmez.

Diğer seçeneklerdeki plathelmintlerden **ikisi sestod, birisi trematod**.

10. Aşağıdaki parazitlerden hangisi sıklıkla demir eksikliği anemisi yapar? (Eylül-93)

A) Trichuris trichiuria
B) Enterobius vermicularis
C) Ascaris lumbricoides
D) Ancylostoma duodenale
E) Taenia saginata

Doğru cevap: D

İnce bağırsaklara tutunarak kanatan ve kronik kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisine neden olan kancalı kurdumuz: Ancylostoma duodenale

HELMİNTİYAZLARDA ANEMİ

✓ **Megaloblastik anemi:**
↳ Diphyllobothrium latum
✓ **Demir eksikliği anemisi:**
↳ Kancalı kurtlar (Ancylostoma, Necator)
↳ Trichuris trichiura

11. Karadeniz bölgesinde çay tarlasında çıplak ayakla çalışan bir kişi; ayakta kızarıklık ile kaşıntı, yorgunluk, bulantı, kusma, kanlı dışkı ve kilo kaybı yakınmaları ile hastaneye başvuruyor. Laboratuvar incelemesinde demir eksikliğine bağlı ciddi anemisi olduğu ve dışkısında helmint yumurtaları saptanıyor.

Bu hastadaki klinik tablodan aşağıdaki helmintlerden hangisi sorumludur? (Nisan 2012, Eylül 91, Eylül 92)

A) Necator americanus
B) Enterobius vermicularis
C) Taenia saginata
D) Taenia solium
E) Ascaris lumbricoides

Doğru cevap: A

Karadeniz bölgemizin bir sorunu olarak bildiğimiz **kancalı kurtlar** sorulmaktadır. Kumda çıplak ayakla dolaşan insanların parmak aralarından giren larvalar ciltte **dermatit**, organizmadaki seyahatleri sırasında da akciğere uğradığı için, hafif bir **pnömoni** ve bağırsak yerleşimi nedeni ile de **ishal** ve **kronik kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisi** tablolarına neden olur.

12. Aşağıdakilerden hangisi jejunuma tutunur, kan emer ve demir eksikliği anemisine yol açar? (Eylül 87, Eylül 90, Eylül 2004)

A) Ascaris lumbricoides
B) Ancylostoma duodenale
C) Strongyloides stercoralis
D) Trichuris trichiura
E) Wuchereria bancrofti

Doğru cevap: B

Burada, jejunuma yerleşerek bağırsakta kanamalara neden olan kancalı kurtlardan birisi soruluyor. Topu topu iki tanedir, zaten: Ancylostoma duodenale ve Necator americenus.

13. İnce bağırsaklarda kancalı kurt enfeksiyonu yapan parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 94)

A) Giardia intestinalis
B) Entamoeba histolytica
C) Ancylostoma duodenale
D) Sichistosoma mansoni
E) Echinococcus granulosus

Doğru cevap: C

İki kancalı kurttan birisi seçeneklerde olmalı: Ancylostoma duodenale, Necator americanus.

14. Aşağıdaki parazitlerden hangisi çocukta rektum prolapsusuna neden olur? (Eylül 94, Eylül 95, Eylül 2007)

A) Stronglyloides stercoralis
B) Trichuris trichiura
C) Enterobius vermicularis
D) Ascaris lumbricoides
E) Taenia saginata

Doğru cevap: B

Trichuris trichiura çekuma yerleşen bir nematoddur. Ciddi olgularda; karın ağrısı, distansiyon, kanlı diyare ve kilo kaybı görülür. Bu olgularda mental değişiklikler, ileus ve apandisit gibi tablolar da gelişebilir. Rektuma kadar yayılım gerçekleşen ağır olgularda prolapsus ani gözlenebilir.

Parazitoloji

İntestinal Nematodlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Larva formları ile bulaşan intestinal nematodlar...** Kancalı kurtlar (Ancylostoma duodenale, Necator americanus), Strongyloides stercoralis, Trichinella spiralis
2. **İnsandaki yumurtaları bulaştırıcı olmayan (embriyosuz, ovipar) helmintler...** Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura
3. **En sık helmintiyaz...** Enterobius vermicularis
4. **Larva evriminde plasentadan geçerek fetusu enfekte edebilen nematod...** Ascaris lumbricoides
5. **Tıkanma ikterine neden olan nematod...** Ascaris lumbricoides
6. **Birçok parazitin bir arada bulunduğu insanda ilk tedavi hedefi...** Ascaris lumbricoides
7. **Vulvovajinit, tuba uterina granülomları, kadın infertilitesi ve pelvik inflamatuvar hastalığa yol açan parazit...** Enterobius vermicularis
8. **Kan ile beslenen bağırsak nematodları...** Kancalı kurtlar

İNTESTİNAL VE DOKU NEMATODLARI (STRONGYLOIDES, TRICHINELLA)

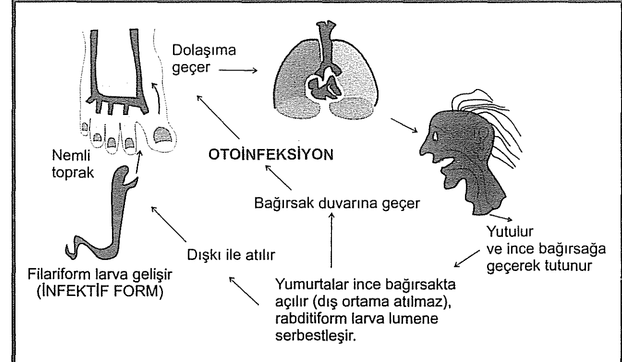
1. **İmmün sistemi baskılanmış hastalarda hiperenfeksiyon sendromuna yol açabilen, parazitin larva formlarının deriden girmesiyle insanlara bulaşan helmint aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2000, Eylül 2006)

   A) Trichuris trichiura
   B) Strongyloides stercoralis
   C) Ascaris lumbricoides
   D) Trichinella spiralis
   E) Echinococcus granulosus

Doğru cevap: B

Harika... Çok güzel diğer bir soru daha... Güçlü (Strong) larvalar MODS (multiorgan disfonksiyonu sendromu) yapar...

Strongyloides stercoralis yumurtaları bağırsakta açıldığı için, larvalar bağırsağı delip iç dünyaya girebilir. Özellikle **immünitesi problemli bireylerde** gelişen bu **otoenfeksiyonlar** bir felakettir. Bunun sonucunda disseminasyon ile çok şiddetli, fatal olabilen **hiperenfeksiyon tabloları** oluşur. Daha çok hematolojik malignitelilerde ya da AIDS'lilerde görülür; parazit dolaşıma geçtiği sırada akciğer, karaciğer, kalp, beyin ve böbrek gibi organlara yerleşir.



Strongyloides stercoralis'in evrimi

✓ **Strongyloides stercoralis:** Sağlam cildi delen filariform larvalarla bulaşır. Dolaşımla akciğere, sonra yutularak sindirim sistemine gelir ve erginleşip çiftleşirler. Dişiler yumurtlarlar. Yumurta bağırsak lumeninde açılır ve kıyamet bundan sonra kopar. Otoenfeksiyonla organlar larva saldırısına uğrar, hiperenfeksiyon gelişir.

✓ **Trichinella spiralis:** Larvalı et iyi pişmeden yenince bulaşır. İnce bağırsağa gelip çiftleşirler ve doğan larvalar kana karışarak kaslara giderek yerleşirler. Şu üçlüyü unutmayınız: Miyalji, periorbital ödem, eozinofili...

✓ **İvermektin:** Yükselen değerdir. Larva/mikrofilaryalara üstün etkili olduğu için dietil karbamazin (DEK)'in ve tiabendazolün ciddi rakibi. Ancak DEK her zaman lider. Neden mi? Hem erişkinlere hem de larva/mikrofilaryalara etkilidir de ondan...

2. **Aşağıdakilerden hangisi Schistosoma, Taenia ve Hymenolepis türlerine bağlı enfeksiyonların tedavisinde ortak olarak kullanılan ilaçtır?** (Ağustos 2017 Orijinal)

   A) Pirazikuantel
   B) Albendazol
   C) Niklozamid
   D) Lipozomal amfoterisin B
   E) Dietilkarbamazin

Doğru cevap: A

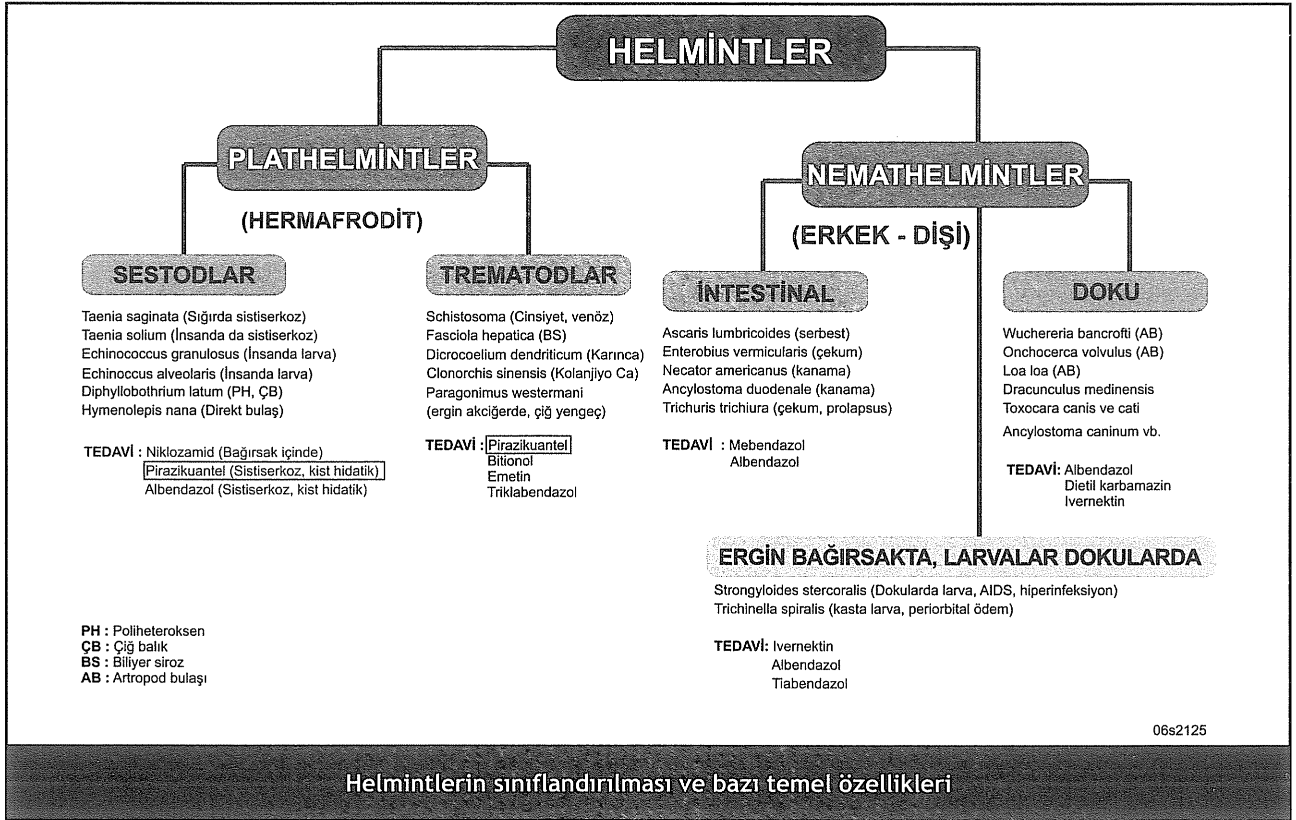
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Neden olduğu enfeksiyonun tedavisinde pirazikuantel kullanımının yarar sağlamadığı parazit aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Schistosoma haematobium
B) Paragonimus westermani
C) Taenia solium
D) Strongyloides stercoralis
E) Hymenolepis nana

Doğru cevap: D

Parazitoloji



Helmintlerin sınıflandırılması ve bazı temel özellikleri

Son yıllarda gerek Mikrobiyoloji'de gerekse Enfeksiyon Hastalıkları sorularında farmakolojik ajanlara oldukça sık yer verilmeye başlandı. Lütfen aşağıdaki şekli sabırla inceleyiniz. Burada özellikle Parazitoloji'de çok geniş kullanım sahalarına sahip albendazolün örneğin Schistosoma türleri üzerine etkinlik göstermediğini hatırlatmak isteriz.

- **Schistosoma:** Her üç tür için de pirazikuantel seçkin ilaçtır.
- **Paragonimus westermani:** Tedavide niklozamid veya pirazikuantel kullanılır.
- **Taenia solium:** Sistiserkoz yok ise tedavide ilk seçenek niklozamiddir. İnsan sistiserkozu gelişmiş ise tedavide pirazikuantel kullanılır. Diğer bir seçenek albendazoldür.
- **Strongyloides stercoralis:** Güncel ilk seçenek ivermektindir. Diğer seçenekler ise mebendazol, tiabendazol ve albendazoldür.
- **Hymenolepis nana:** Tedavide niklozamid veya pirazikuantel kullanılır.

"Helmintlerin sınıflandırılması ve bazı temel özellikleri" başlıklı şekle bakınız.

> **Önemli not:** Buna da dikkat ettiniz mi? Pirazikuantel sadece plathelmintlere, albendazol ise trematodlar hariç bütün plathelmintlere etkilidir.

3. Aşağıdaki parazit formlarının hangisi enfektif <u>değildir</u>? (Eylül 2011)

A) Sistiserkus
B) Rabditiform larva
C) Filariform larva
D) Metaserkarya
E) Ookist

Doğru cevap: B

Kancalı kurtlar ve Strongyloides stercoralis **filariform larvalarıyla** sağlam cildi delerek insanlara bulaşır. **Rabditiform larvalar** ise henüz gelişimini tamamlayamamış, cildi delemeyen larvalardır.

4. Kas ağrısı, ateş, periorbital ödem ve hafif diyare yakınmalarıyla hastaneye başvuran bir hastanın öyküsünden bir hafta önce çiğ et yediği ve şikâyetlerinin birkaç gün sonra başladığı öğrenilmiştir. Periferik yaymada eozinofili saptanan hastanın yapılan dışkı ve kan yaymalarından sonuç elde edilememiştir. Kas biyopsisi sonucunda tanı koyulmuş ve tanı serolojik olarak doğrulanmıştır.

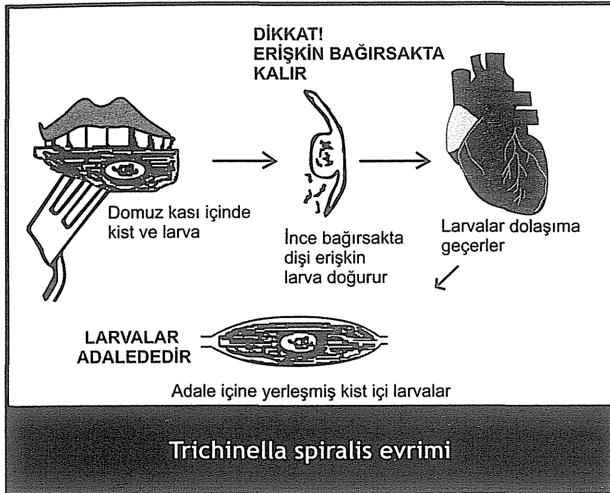
Öyküsünden domuz eti yediği öğrenilen, kas ağrıları ve periorbital ödemi olan bir hastada aşağıdaki helmintlerden hangisi etken olabilir? (Nisan 2004, Eylül 2008)

A) Taenia solium
B) Taenia saginata
C) Trichinella spiralis
D) Trichuris trichiura
E) Toxoplasma gondii

Doğru cevap: C

Parazitoloji

Trichinella spiralis, bir intestinal ve doku nematodudur. İyi pişmemiş, içinde larvalı doku kistleri barındıran domuz etlerinin yenmesi ile insanlara bulaşır. İnce bağırsağa ulaşan larvalar bağırsak mukozası içine girerek erginleşirler. Çiftleşme sonrasında birkaç gün içinde dişiler larva doğurur hale gelirler. Larvalar intestinal mukozayı geçer, dolaşıma girer ve çizgili adale dokularına yerleşirler. İshal ve ardından ateş, kas ağrıları, allerjik cilt döküntüleri, periorbital ödem ve eozinofili gelişir. Birisi sizlere trişinelloz yanıtlı bir soru soracaksa vaka tanımlaması içerisinde şu üç sihirli özellikten bahsedecektir; kas ağrısı, periorbital ödem ve eozinofili.



Trichinella spiralis evrimi

5. Aşağıdaki nematodlardan hangisinin hem larvası hem de erişkin şekli parazittir ve kaslarda yerleşir? (Nisan 97, Nisan 2001)

A) Necator americanus
B) Trichinella spiralis
C) Trichuris trichura
D) Wuchereria bancrofti
E) Enterobius vermicularis

Doğru cevap: B

Bu güzel soruya cevap verebilmek için şunlar bilinmelidir:

Hem larvası ile hem de erişkin formları ile hastalık yapabilen parazitler: Taenia solium, Strongyloides stercoralis ve Trichinella spiralis.
Spesifik olarak kasa yerleşen: Trichinella spiralis.

6. Aşağıdaki helmintlerden hangisinin tanısında kas biyopsisinden yararlanılır? (Nisan 2006)

A) Trichuris trichiura
B) Trichinella spiralis
C) Taenia saginata
D) Wuchereria bancrofti
E) Strongyloides stercoralis

Doğru cevap: B

Trişinellozda tanı, nematodun ana yerleşme yeri olan kas biyopsisiyle konur. Dışkıda yumurta bulunmaz.

İntestinal ve Doku Nematodları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Cildi penetre ederek bulaşan parazitler...** Schistosoma spp., kancalı kurtlar, Strongyloides stercoralis
2. **AIDS hastalarında multiorgan yetmezlikleri ile > %80 ölüme yol açan parazitoz...** Strongyloides stercoralis hiperenfeksiyonu
3. **Strongyloides stercoralis enfeksiyonunda tedavi...** İvermektin
4. **Miyokarda yerleşerek miyokardit ve konjestif kalp yetmezliğine neden olan parazit...** Trichinella spiralis
5. **Kas biyopsi materyali yedirilmiş sıçanlarda aranan parazit...** Trichinella spiralis
6. **Ksenodiyagnoz ile tanısı konulan parazitler...** Trypanosoma cruzi, Trichinella spiralis

DOKU NEMATODLARI (WUCHERERIA, LOA, ONCHOCERCA, DRACUNCULUS, TOXOCARA)

1. Aşağıdakilerden hangisi elefantiyaz etkenidir? (Nisan 92)

A) Wuchereria bancrofti
B) Taenia saginata
C) Trypanosoma gambiense
D) Schistosoma mansoni
E) Hymenolepis nana

Doğru cevap: A

Bu grup içerisinde en çok sorulacak soru filaryazla ilgilidir. Sivrisineklerle bulaşır, lenfatiklere yerleşip tıkanma sonucu elefantiyaza yol açar.

Wuchereria bancrofti yanıtını vermek güç olmasa gerek. Bu derece basit soruların sorulmuş olması sizleri sevindirmemeli. Sadece çalışanların bileceği zorlukta, tatlı-sert sorular ve iyi çalışanları seçmek için (mantıklı olmak koşulu ile) sert sorular sorulmasını dileyiniz. Son yıllarda "çok zor" olarak nitelenen sınavlar çoğunluktadır. Mikrobiyoloji soruları ise gerçekten oldukça kaliteli ve bileni seçici nitelikte, inanınız.

2. Aşağıdakilerden hangi nematod sivrisineklerle bulaşır? (Nisan 97)

A) Ascaris lumbricoides
B) Strongyloides stercoralis
C) Trichinella spiralis
D) Wuchereria bancrofti
E) Necator amiracanus

Doğru cevap: D

Bir öncekinin aksine enfes bir soru; diğerleri insan-doğa-insan döngüsü yaparken, Wuchereria bancrofti sivrisineklerle bulaşır. Sivrisineklerle bulaşan diğer doku nematodları; Onchocerca volvulus ve Loa loa'dır.

3. **Konak özgüllüğü nedeni ile nematodun ara konak gelişimi olmadan iç organlara yerleştiği hastalık aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 93)

A) Strongyloidosis
B) Visceral larva migrans
C) Trichinosis
D) Echinococcosis
E) Toxoplasmosis

Doğru cevap: B

Tamam, visseral larva migrans sorulmak isteniyor da, acaba daha güzel sorulabilir miydi?

Bir tesadüfi konak olarak insana geçen larvalar, kesin konağı köpek olduğundan erginleşemezler. Bu talihsiz buluşma kendilerinin ölümü ile sonlanır. Ancak bu arada karaciğer, beyin gibi çeşitli insan doku ve organlarında granülom gelişimine neden olurlar.

Dikkatimizi çeken bir konu var; Parazitoloji ile ilgili kahraman yapıcı, mucizevi ve yepyeni (!) soru sorma gayretleri büyük bir fiyasko ile sonuçlanıyor. İtirazlarla iptal ettirilen TUS sorularına dikkat ediniz. Zorlarsanız fıtık oluyorsunuz, yani. Sorulacak o kadar güzel ve bakir soru varken...

4. **Visseral larva migrans etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2002)

A) Toxocara canis
B) Echinococcus granulosus
C) Wuchereria bancrofti
D) Ancylostoma duodenale
E) Dracunculus medinensis

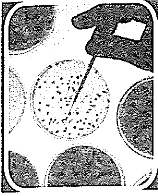
Doğru cevap: A

Visseral larva migrans... Toxocara canis, Toxocara cati
Kutanöz larva migrans... Ancylostoma caninum, Ancylostoma brasiliense

Parazitoloji

Doku Nematodları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Artropodlarla bulaşan nematodlar...** Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, Brugia timori, Loa loa, Onchocerca volvulus
2. **İnsanda yumurta oluşturmayan, embriyonlarını direkt doğuran (vivipar) helmintler...** Trichinella spiralis, Wuchereria bancrofti, Onchocerca volvulus
3. **Tropikal Pulmoner Eozinofili hastalığının etkeni... Wuchereria bancrofti**
4. **Filaryaz tedavisi...** Albendazol + dietilkarbamazin/ ivermektin
5. **Kalabar Ödemi etkeni...** Loa loa
6. **Nehir Körlüğü etkeni...** Onchocerca volvulus
7. **Lezyon yerindeki helmintin çubukla çıkarıldığı etken...** Dracunculus medinensis
8. **Kutanöz larva migrans etkeni...** Ancylostoma caninum ve Ancylostoma brasiliense



MİKOLOJİ

TEMEL MİKOLOJİ

1. **Aşağıdakilerden hangisi funguslarda görülen aseksüel bir spordur?** (Nisan 98, Eylül 2000, Nisan 2001)

   A) Askospor **B)** Blastospor
   C) Oospor **D)** Zigospor
   E) Bazidyospor

Doğru cevap: B

Seçme sınavlarında pek fazla temel mantar bilgisi sorulduğuna tanık olamıyoruz. Bununla birlikte; mantarların yapısı, morfolojik gruplandırması, üreme özellikleri ve tanı yöntemleri bilinmelidir.

- **Seksüel sporlar:** Zigospor, askospor, bazidyospor, oospor.
- **Aseksüel sporlar:** Blastospor, artrospor, klamidospor, sporanjiyospor, makro ve mikrokonidyumlar. En önemlisi bunlardır; çünkü insanda hastalık yapan mantarlar klinik materyalde sadece aseksüel sporlar halinde bulunurlar.

> ✓ İnsan patojeni olan mantarlar; ökaryotik, genel olarak aerop üreme özelliği gösteren, heterotrof, tek (maya) ya da çok (küf) hücreli canlılardır.
> ✓ Mantarlar sporlarla ürerler. İnsan vücudunda seksüel spor yapmazlar (terbiyeli çocuklardır).
> ✓ Seksüel sporları nasıl hatırlarız? Bazidyospor (Bazı), Askospor (Aşklar), Zigospor (Zigot), Oospor (Oluşturur).

2. **Eşeyli üreme biçimi saptanamamış mantarlar hangi sınıfta yer alır?** (Aralık 2010)

   A) Zygomycetes **B)** Ascomycetes
   C) Basidiomycetes **D)** Deuteromycetes
   E) Dermatofitler

Doğru cevap: D

Fungi imperfecti (Deuteromycotina), günümüzde resmi taksonomide kullanılmayan bir tanımlamadır. Sadece aseksüel üreme özellikleri bulunan mantarları ifade eder. Dermatofitler, Candida, Aspergillus, Blastomyces, Histoplasma, Coccidioides, Sporothrix cinsi gibi tıbbi önemi bulunan mantarları içerir.

3. **Aşağıdakilerden hangisi kültürde üreyen bir küf mantarının mikroskobik incelemesi için tercih edilir?** (Eylül 2016 Orijinal)

   A) Potasyum hidroksit
   B) Laktofenol pamuk mavisi
   C) Fontana – Masson
   D) Metenamin gümüşleme
   E) Giemsa

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki** "boyama yöntemi ve bu yöntemle en iyi incelenebilen mikroorganizma" **eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) Laktofenol Pamuk Mavisi – Aspergillus fumigatus
> B) Çini mürekkebi ile negatif boyama – Hiistoplasma capsulatum
> C) Trikrom Boyama – Malassezia furfur
> D) Potasyum hidroksit ve Gomori Metanamin Gümüşleme – Candida albicans
> E) Kalkoflor beyazı – Cryptococcus neoformans
>
> ***Doğru cevap: A***

Temel Mikoloji'nin en hoş bölümü, sorumlu etkenin tanımlanmasına yönelik tekniklerdir. Gözle görülür lezyonları kazıma, boyama ve mikroskop başı her zaman çok önemli bilgiler vermiştir. Sorumlu etken besiyerlerinde üretebildiyseniz, bu çok daha keyif vericidir. Günlerce saklanan bir hırsızı yakalamanın psikolojisini yaşarsınız. İki çok meşhur mantar boyasını mutlaka biliniz: Kalkoflor Beyazı ve Laktofenol Pamuk Mavisi...

MANTAR HASTALIKLARINDA TANI

- **Mikroskopi:**
  - Cilt lezyonları: Kazıntı materyali **%10-20 KOH** ile keratinize dokulardan arındırılır.
  - Direkt mikroskobi
  - Boyamalar:
    - ☑ **Laktofenol pamuk mavisi** (kültürde üremiş küf mantarlarının boyanması)
    - ☑ Metilen mavisi
    - ☑ **Kalkoflor beyazı** (kitin boyası, floresan mikroskobi)
    - ☑ BOS'ta Cryptococcus neoformans: **Çini mürekkebi**, **musikarmin** boyası
    - ☑ Doku kesitleri: **Gomori metenamin-gümüşleme** (GMS, doku için önerilen boyama yöntemi), hematoksilen-eozin (HE), PAS
- **Kültür:**
  - Mantarlar, geniş bir sıcaklık (0-60 °C) ve pH aralığında (2-11) üreyebilirler. Bununla birlikte, tıbbi önemi olan mantarlar antibiyotik eklenmiş **Sabouraud dekstroz agarda** veya **patates dekstroz agarda**, tercihen asidik 5.6 pH'ta kolayca üretilebilirler.
  - Candida cinsi mantarların ayrımı: Mısır unlu agar
  - Dermatofit mantarların üretilmesine yönelik besiyerlerine, diğer küf mantarlarının üremesini engellemek için **sikloheksimid** eklenir.
- **Mantar Antijenleri, Metabolitleri:**
  - Sistemik kandidoz: Serumda **mannan**, **D-arabinitol** ve kitin aranır.

- ➢ Asperjilloz: Serum ve balgamda **galaktomannan**, kitin, D-mannitol ve gliotoksin aranır.
- ➢ Kandidoz, asperjilloz: **(1-3)-beta-D-glukan** aranır. Cryptococcus neoformans ve Zygomycetes mantarlarında tanısal değildir.
- ➢ Cryptococcus neoformans: Kapsül antijenlerine yönelik **lateks aglütinasyonu,** D-mannitol.

- **Moleküler teknikler (PCR)**

4. Aşağıdakilerden hangisi küf mantarlarını boyamak için kullanılan asidik bir boyadır? (Eylül 89)

A) Laktofenol mavisi B) Metilen mavisi
C) Wright boyası D) Gram boyası
E) Auromin-rodamin

Doğru cevap: A

Dermatofit mantarlar da küf mantarlarıdır. Neden oldukları cilt ve tırnak lezyonlarında çabuk ve kolay bir tanı yöntemi; enfekte doku kazıntılarının %10'luk KOH ile muamelesi sonucunda hazırlanan preparatların direkt olarak ya da boyanarak ışık mikroskobunda incelenmesidir. Bu amaçla en çok kullanılan boyama yöntemleri; **laktofenol pamuk mavisi, metilen mavisi** veya floresan mikroskopide kullanılan ve mantar hücre duvarındaki kitine bağlanarak mantarın boyanmasını sağlayan **kalkoflor beyazı** boyamalarıdır.

5. Özofagus kanseriyle ilişkili mikotoksin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Fumonizinler B) Sitrinin
C) Trikotekenler D) Sikloplazonik asit
E) Okratoksin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki mikotoksinler ve neden olduğu hastalıklar eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Fumonizinler – Karaciğer kanseri
> B) Sitrinin – Sarı pirinç hastalığı
> C) Sitreoviridin – Kardiyak beriberi
> D) Fusarium metabolitleri – Onyalai hastalığı
> E) Okratoksin – Balkan endemik nefropatisi
>
> ***Doğru cevap: A***

Mantar toksininlerinin sorgulandığı daha önce eşi benzeri görülmemiş derecede detay, çok zor bir sorudur.

MANTAR TOKSİNLERİ, MİKOTOKSİKOZ

- **Aspergillus:**
  - ➢ **Aflatoksin:** Yüksek sıcaklıklarda ve nemli ortamlarda depolanmış pirinç, fıstık, mısır vb. tahıl taneciklerinde bulunan ***Aspergillus flavus*** **(en sık)** ve ***Aspergillus parasiticus*** tarafından üretilir. En sık karşılaşılanı, aflatoksin B1'dir.
    - ☑ **Akut zehirlenmede** hepatite ve hepatik yetmezliğe neden olur.
    - ☑ Diyette düşük dozlarda, uzun süre aflatoksin bulunması halinde toksin, karaciğerde **epokside** metabolize edilir. Epoksid, karaciğer için güçlü bir karsinojendir. N-RAS, c-MYC, Ki-RAS ve c-Ha-RAS gibi proto-onkojenleri aktive eder ve **p53 tümör baskılayıcı genlerde mutasyona** neden olur. Hepatit B, aflatoksin nedenli karaciğer kanseri gelişiminde bir ko-faktördür.

> **AFLATOKSİN**
> Aspergillus flavus → **Aflatoksin B1** → Karaciğerde **epokside** dönüştürülür
> → Hepatositte **p53 gen mutasyonu** → **Karaciğer kanseri**

  - ➢ **Okratoksin:** Tahıl, kahve, ekmek ve hayvansal ürünlerde bulunan Aspergillus türlerince üretilir. Kronik ilerleyici nefritlere **(Balkan endemik nefropatisine)** yol açar. Böbrek vb. üriner tümörlerle de ilişkilendirilmektedir.
- **Fusarium:** Buğday, mısır, pirinç vb. bitkilerde bulunur.
  - ➢ **Fumonizinler:** Mısır ununda bulunur. **Özofagus kanserine** neden olur.
  - ➢ **Toksin özellikli metabolitler:** Baş ağrısı, kusma ve ishalle seyreden **kırmızı küf (Akakabi-byo) hastalığına;** trombositopeni ve purpura ile seyreden **Onyalai hastalığına** yol açar.
- **Penicillium:** Pirinç, darı gibi bitkilerde bulunur.
  - ➢ **Sitreoviridin:** Çarpıntı, kusma, mani, solunum yetersizliği ile seyreden **kardiyak beriberi** hastalığına neden olur.
  - ➢ **Sitrinin:** Nefropati ile seyreden **sarı pirinç hastalığına** neden olur.

> **Temel Mikoloji İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler**
>
> 1. **Hücre duvarlı heterotrof ökaryotik canlı...** Mantar
> 2. **Kapsüllü mantarlar...** Cryptococcus neoformans, Rhodotorula rubra (Rhodotorula mucilaginosa)
> 3. **Tahıl, kahve, ekmek ve hayvansal ürünlerde bulunan Aspergillus türlerince üretilen ve kronik ilerleyici nefrite (Balkan endemik nefropatisine) neden olan toksin...** Okratoksin
> 4. **Maya sporları...** Blastokonidyum (Blastospor)
> 5. **Endemik mikoz etkenleri...** Difazik-termal dimorfik mantarlar
> 6. **Doku kesitlerinde mantar yapılarının gösterilmesinde kullanılan boyalar...** Gomori Metenamin-Gümüşleme (GMS), hematoksilen-eozin (HE), PAS
> 7. **Candida albicans'ın tanısal amaçla kullanılan metaboliti...** D-arabinitol
> 8. **Aspergillus tanısında kullanılan metabolit...** Gliotoksin aranması

Mikoloji

YÜZEYEL MİKOZLAR (PITYRIASIS VERSICOLOR, PIEDRA, TINEA NIGRA)

1. **Santral venöz katater aracılığıyla intravenöz lipid solüsyonları verilen kişilerde, katater kaynaklı fungemiye neden olan ve üremek için besiyerlerinde lipit bulunmasına gereksinim duyulan mantar aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 Orijinal)

   A) Trichosporon asahii
   B) Candida albicans
   C) Cryptococcus neoformans
   D) Rhodotrula glutinis
   E) Malassezia furfur

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Normal cilt florasında bulunan, total parenteral beslenme solüsyonlarını kontamine ederek ciddi fungemilere neden olan lipofilik maya mantarı aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Malassezia furfur B) Rhodotorula rubra
> C) Saccharomyces boulardii D) Candida parapsilosis
> E) Trichosporon beigelii
>
> ***Doğru cevap: A***

Üretmek için besiyerine lipit eklenmesi gereken mantar hangisidir, şeklinde de sorulabilecek, temel bilgiyle cevaplanabilecek kolay bir Mikoloji sorusudur. Belki tek çeldirici seçenek, kateterlerle ilişkisi nedeniyle Candida parapsilosis'tir. Ancak, soruda lipofilik maya mantarı soruluyor.

- **Malassezia furfur:** Normalde deri florasında bulunan, **lipofilik** bir mantardır. **Zeytinyağı ile zenginleştirilmiş mantar besiyerlerinde üretilebilir.** Damar içi kateterli ve özellikle **İV lipid verilen** hastalarda sepsis, pnömoni tablolarına yol açabilir.
- **Candida parapsilosis:** Kateter kaynaklı fungemilere neden olabilen, ancak lipide gereksinimi olmayan maya mantarıdır.
- **Rhodotorula rubra:** Musluk donanımı ya da banyo küvetleri gibi nemli ortamlarda bulunan, kapsüllü fırsatçı bir mayadır. Lipofilik olma özelliği yoktur.
- **Trichosporon beigelii:** Beyaz piedra etkenidir.
- **Saccharomyces boulardii:** Probiyotik olarak kullanılabilen, non-patojen bir maya mantarıdır.

> ✓ Yüzeyel mikoz etkenlerinden Malassezia furfur'u ve neden olduğu hastalığı biliniz.
> ✓ Malassezia furfur'un nesini bilelim? Spagetti ve köfteler görünümünü, saprofit bir cilt mantarı olduğunu, yaptığı hastalığı, yonga (talaş) bulgusunu ve TPN ile ilişkisini.
> ✓ Piedra'nın kelime anlamı: Kıl nodülü
> ✓ Trichosporon türlerinin ilginç özelliği: Duvar antijeni, kriptokok kapsülü ile çapraz reaksiyon verir.

2. **Aşağıdaki klinik tablolardan hangisinin etkeni bir maya mantarıdır?** (Nisan 2014 Orijinal)

   A) Dermatofitoz
   B) Aspergilloz
   C) Mukormikoz
   D) Ptyriasis versicolor
   E) Siyah piedra

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Ptyriasis versicolor
> II. Mukokutanöz kandidoz
> III. Mukormikoz
> IV. Fusariyoz
> V. Kriptokokkoz
>
> **Yukarıdaki klinik tablolardan hangilerinin etkeni maya mantarlarıdır?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) I, II ve V B) II, III ve IV
> C) I, III ve IV D) III, IV ve V
> E) I, II, IV ve V
>
> ***Doğru cevap: A***

Bu tarz "global" sorular artık moda oldu. Sizin yerinizde olsak, aşağıdaki tabloyu her an ulaşabileceğimiz bir yere koyar, arada bir de "Orada duruyor mu?", diye kontrol ederdik... Zor diyebileceğimiz bir soru...

"Klinik önemi olan mantarların laboratuvar sınıflandırması" başlıklı şekle bakınız.

- **Ptyriasis versicolor:** Cildin normal florasındaki lipofilik bir **maya mantarı** olan **Malassezia furfur** tarafından, cilt lipit miktarının artması durumunda oluşturulan yüzeyel bir mantar hastalığıdır.

Klinik önemi olan mantarların laboratuvar sınıflandırması

MAYA CİNSLERİ	KÜF CİNSLERİ			
	SEPTALI KÜFLER			SEPTASIZ KÜFLER
	Dermatofitler	Dimorfikler	Diğerleri	
• Cryptococcus • Candida • Malassezia • Saccharomyces • Trichosporon	• Trichophyton • Microsporum • Epidermophyton	• Blastomyces • Coccidioides • Histoplasma • Paracoccidioides • Talaromyces • Sporothrix	• Aspergillus • Fusarium • Penicillium	• Mucor • Rhizomucor • Rhizopus

- **Mukokutanöz kandidoz:** Hücresel immünite kusuru olan bireylerde **maya mantarları** olan **Candida türlerince** oluşturulan cilt ve mukoza mikozudur.
- **Mukormikoz:** Rhizopus, Absidia ve Mucor türleri gibi **Zygomycetes küfleri** tarafından oluşturulan, ketoasidotik diyabetiklerde paranazal sinüslerde ve beyinde, lösemi kemoterapisi altındaki hastalarda ise akciğerlerde hemorajik-nekrotik lezyonlarla seyreden yüksek mortaliteli fırsatçı bir mantar hastalığıdır.
- **Fusariyoz:** Doğada bulunan **Fusarium cinsi küf mantarlarınca** oluşturulan fırsatçı bir mikozdur. Bu mantarlar mikotik keratitlerin başta gelen etkenleridir.
- **Kriptokokkoz: Maya mantarları** olan Cryptococcus türlerince oluşturulan iki farklı klinik tablodur. Kuşlarda yaşayan Cryptococcus neoformans kökenleriyle hücresel immün yetmezliği olanlarda fırsatçı, kronik pürülan menenjitlere; Afrika'daki okaliptus ağaçlarında yaşayan Cryptococcus gattii kökenleriyle de endemik pnömonilere neden olurlar.

3. **Malessezia furfur aşağıdakilerden hangi hastalığa neden olur?** (Eylül 89)

A) Tinea nigra
B) Mukormikoz
C) Kromoblastomikoz
D) Tinea versicolor
E) Tinea capitis

Doğru cevap: D

Yaz aylarının "takke düştü, kel göründü" mantarı; güneşlendikçe ortaya çıkan, lipitli parenteral solüsyonlara bulaşmadıkça sadece kozmetik sorun oluşturan cildin saprofit ve isyankâr çocuğu... Spagetti ve köfteyi bir arada sevenler için harika bir mantar, görünümü gereği.

Önemli yüzeyel mikozlar:

- **Pityriasıs versicolor:** Etken Malessezia furfur
- **Kara piedra:** Etken Piedraia hortoae
- **Beyaz piedra:** Etken Trichosporon türleri
- **Tinea nigra:** Etken Hortaea werneckii

4. **Keratinize dokuda enfeksiyon oluşturmasına karşın, in vitro koşulda üreyebilmesi için lipide gereksinim duyan etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2010)

A) Trichophyton verrucosum
B) Trichosporon beigelii
C) Malassezia furfur
D) Hortaea (Exophiala) werneckii
E) Piedraia hortae

Doğru cevap: C

Malassezia furfur, **lipofilik** bir maya mantarıdır. Normalde cildin yağ bezleri çevresinde kommensal olarak yaşar. İnsana özgü, doğada ya da hayvanlarda bulunmayan bir mantardır. Bir yüzeyel mikoz olan pityriasis versicolor etkenidir; mantar, üremek için yağ asitlerine gereksindiği için ciltteki sebumdan zengin bölgelerde gelişen seboreik bir hiperkeratozdur. Lipitten zengin parenteral nutrisyon uygulananlarda ise **kateter kaynaklı invazif hastalık** tablolarına yol açabilir.

5. **Yüzeyel deri enfeksiyonu etkeni olan aşağıdaki mantarlardan hangisinin lezyonu, zararsız ve asemptomatik olmasına karşın malign melanoma benzediğinden biyopsi yapılmasına neden olabilmektedir?** (Nisan 2012)

A) Hortaea (Exophiala) werneckii
B) Malassezia furfur
C) Piedraia hortae
D) Trichosporon asahii
E) Trichosporon beigelii

Doğru cevap: A

TINEA NIGRA

- **Etken: Siyah renkli**, mayamsı bir toprak mantarı olan **Hortaea (Exophiala) werneckii**'dir.
- **Klinik Özellikler:**
  - Genç erişkinlerde sıktır.
  - **Travma sonucu** yüzeyel epidermis katlarına bulaşır. **Avuç içi ve ayak tabanında** tek, koyu kahverenginde ya da siyah, sınırları düzensiz, maküler lezyonların gelişimine neden olur. Asemptomatiktir.
  - Lezyonlar bulaştırıcı değildir.
  - Renginden dolayı **malign melanom** ile ayırıcı tanısı gerekebilir.
- **Tedavi:** Azol ya da terbinafin içeren kremler kullanılır.

Yüzeyel Mikozlar (Pityriasis Versicolor, Piedra, Tinea Nigra) İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Cilt kazıntı materyalinin %10-20 KOH ile muamele edilmesi sonucunda yuvarlak-oval mayalar ve uç uca hifler (spagetti ve köfteler) görülen mantar hastalığı ve etkeni eşleşmesi...** Ptyriasis versicolor - Malassezia furfur
2. **Yonga bulgusunun tanısını sağladığı yüzeyel mikoz...** Ptyriasis versicolor
3. **Tinea nigra etkeni...** Hortaea werneckii
4. **Siyah piedra etkeni...** Piedraia hortae

KUTANÖZ MİKOZLAR (DERMATOFİTOZLAR)

1. **Kaşıntılı, yuvarlak bir deri lezyonundan alınan kazıntı örneğinin mikroskopik incelemesinde septalı, dallanan, hiyalin hiflerin görülmesi aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisini düşündürür?** (Nisan 2009)

A) Kromoblastomikozis
B) Sporotrikozis
C) Kandidiazis
D) Fahifomikozis
E) Dermatofitozis

Doğru cevap: E

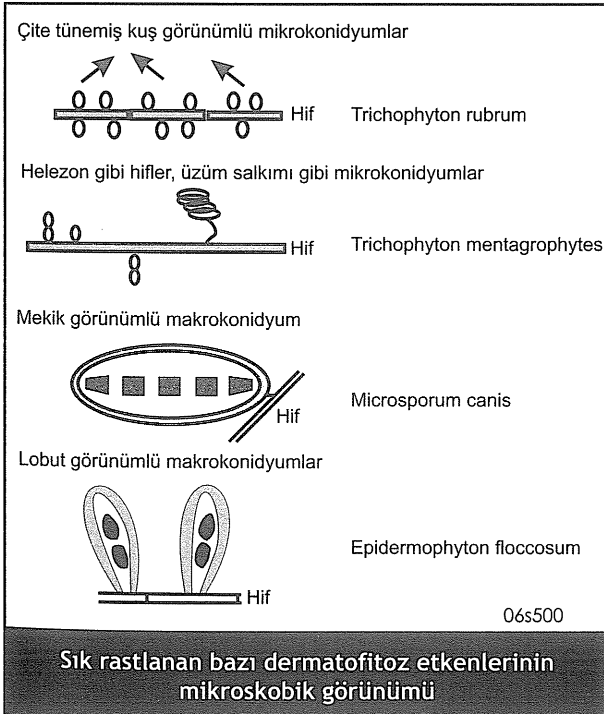
Mikoloji

Dermatofit mantarlar insanoğlu ile çok içli dışlı olmuş küf mantarlarıdır. Topraktan, insandan veya hayvandan bulaşmasında dermatofit hiflerindeki artrosporlar, hifler ve bunları içeren keratinöz materyaller rol oynar. Neden olduğu hastalıklarda meydana gelen lezyonlara tinea denir ve bulunduğu yer ile adlandırılır: Baş ... Tinea capitis, ayak ... Tinea pedis vb.

Dermatofit mantarlar, keratinize dokulara tropizmi olan, ancak onun varlığında enfeksiyon oluşturabilen, keratinaz enzimi üreten küf mantarlarıdır. Çoğunluğu saprofitik toprak mantarlarından köken almıştır.

- **Trichophyton:** Trichophyton rubrum, Trichophyton schoenleinii, Trichophyton mentagrophytes var interdigitale ve Trichophyton tonsurans dermatofitozdan soyutlanan en sık Trichophyton türleridir. Genelde mikrokonidyum yaparlar. **Hem saç hem cilt hem de tırnağı enfekte ederler**.
- **Microsporum:** Microsporum canis, Microsporum audouinii, Microsporum gypseum önemli türlerdir. Çoğunlukla mekik şeklinde makrokonidyumlar yaparlar. Saçı ve deriyi tutarken, **asla tırnağı etkilemezler**.
- **Epidermophyton:** Tek tür Epidermophyton floccosum'dur. Mikrokonidyumu bulunmaz. Cildi ve tırnakları tutarken, **asla saç enfeksiyonuna yol açmaz**.

Bulaşta dermatofit hiflerindeki artrosporlar rol oynar. Tipik dermatofitoz lezyonlarına tinea adı verilir. Anüler, pullanmış, kaşıntılı, ciltten kabarık ve hızla yayılan lezyonlardır. Lezyonun ortasında çok az inflamasyon vardır, dış sınırı ise kırmızı renktedir.



Sık rastlanan bazı dermatofitoz etkenlerinin mikroskobik görünümü

✓ **Hangi dermatofit nereyi tutar? Daha da önemlisi, nereyi tutmaz?**

- Lütfen unutmayınız; bu grup, ona azıcık saygı duyarsanız sizi asla yarı yolda bırakmaz.
- Hepsinin cildi tuttuğunu unutmayınız.
- Cildi keratinize doku ile tanırlar, keratinaz sayesinde dermise ulaşırlar; ortası soluk, anüler lezyonlar yaparlar.
- Yüzeyel mikozlardan farklı olarak kaşıntı ve/veya ağrıya neden olurlar.

2. Makrokonidyumları olan, mikrokonidyumları olmayan, deri ve tırnakta yerleşen mantar türü aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 90, Eylül 2003, Nisan 2007)

A) Trichophyton schoenleinii
B) Epidermophyton floccosum
C) Microsporum canis
D) Trichopyton rubrum
E) Candida albicans

Doğru cevap: B

- **Trichophyton:** Trichophyton rubrum, Trichophyton schoenleinii, Trichophyton mentagrophytes var interdigitale ve Trichophyton tonsurans dermatofitozdan soyutlanan en sık Trichophyton türleridir. Genelde mikrokonidyum yaparlar. **Hem saç hem cilt hem de tırnağı enfekte ederler**.
- **Microsporum:** Microsporum canis, Microsporum audouinii, Microsporum gypseum önemli türlerdir. Çoğunlukla mekik şeklinde makrokonidyumlar yaparlar. Saçı ve deriyi tutarken, **asla tırnağı etkilemezler**.
- **Epidermophyton:** Tek tür Epidermophyton floccosum'dur. Mikrokonidyumu bulunmaz. Cildi ve tırnakları tutarken, **asla saç enfeksiyonuna yol açmaz**.

3. Saç, deri ve tırnakta enfeksiyon yapan dermatofit aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 88)

A) Trichophyton rubrum
B) Blastomyces dermatitidis
C) Epidermophyton floccosum
D) Microsporum canis
E) Microsporum tonsurans

Doğru cevap: A

Tri-chophyton: Üç dokuyu da tutuyor.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Mikoloji

4. Bahçe işleri ve inek bakıcılığı yapan 50 yaşındaki erkek hastanın kollarındaki pullanma gösteren ve etrafı inflamasyonlu deri lezyonlarından alınan kazıntı örneğinde dermatofit gözlenmiştir.

Bu hasta için en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Trichophyton equinum
B) Microsporum gallinae
C) Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes
D) Microsporum canis
E) Trichophyton verrucosum

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Hayvan kaynaklı dermatofitozların en belirgin klinik özelliği aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Çevresi kırmızı, ortası soluk lezyonlara neden olur.
B) Lezyonlar ağrısızdır.
C) Lezyonlarda şişlik ve kızarıklık belirgindir.
D) Saçlı deride gelişmişse kalıcı kelliğe yol açar.
E) Antifungal tedaviye oldukça dirençlidir.

Doğru cevap: C

Kutanöz mikoz bilgisi ölçen tanı sorusudur. İnsan mantarı insanı, sığır mantarı da sığırı bilir. Dolayısıyla bunun tersi olursa, yani sığırın mantarı insanı enfekte ederse, buna organizmanın isyanı da şiddetli olacaktır: Aşırı inflamatuvar reaksiyon...

Dermatofitozlar genelde inflamatuvar olmayan, kronik hastalıklardır. Enfeksiyon, artrosporların duyarlı insanların keratinositlerine aderansı sonucunda başlar.

- **Antropofilik** dermatofitler; inflamatuvar olmayan, kronik, tedavisi güç dermatofitozlara yol açar.
- **Jeofilik** ve **zoofilik** dermatofitler ise **çok inflamatuvar**, tedaviye iyi yanıt veren dermatofitozlara neden olur.

Dermatofitozlar ve sorumlu dermatofit türleri

Dermatofitoz	Sorumlu en sık türler
Tinea capitis	• Trichophyton tonsurans (endotriks, çocuk) • Microsporum canis (ektotriks)
Tinea barbae	• Trichophyton verrucosum
Tinea corporis	• Trichophyton rubrum (kültürde **kırmızı koloniler**) • Microsporum canis
Tinea cruris	• Epidermophyton floccosum • Trichophyton rubrum
Tinea pedis	• Trichophyton rubrum • Trichophyton mentagrophytes (**üzüm salkımı** görünümü) • Epidermophyton floccosum
Tinea manuum	• Trichophyton rubrum
Tinea unguium	• Trichophyton rubrum • Trichophyton mentagrophytes

5. **Aşağıdaki mantarlardan hangisi kedi ve köpekten çocuklara bulaşarak saçta enfeksiyona neden olur?** (Nisan 91)

A) Microsporum canis
B) Trichophyton schoenleinii
C) Trichophyton rubrum
D) Epidermophyton floccosum
E) Aspergillus flavus

Doğru cevap: A

PRİMER REZERVUARLARINA GÖRE DERMATOFİT MANTARLAR

✓ **Antropofilik:** T. mentagrophytes var interdigitale, T. rubrum, T. tonsurans, T. schoenleinii, E. floccosum, M. audouinii.
✓ **Jeofilik:** T. ajelloi, M. gypseum, M. fulvum.
✓ **Zoofilik:** T. verrucosum (sığır), T. equinum (at), M. canis (köpek, kedi, at), M. gallinae (kümes hayvanı).

Öncelikte saçta enfeksiyon yaptığı için D seçeneğini atıyoruz. B ve C seçeneğindeki dermatofitler ise insan etkenidir. Onları da ekarte ettik. Aspergillus flavus'un da saçı tutmak gibi bir özelliği olmadığına göre, cevabımız belli: Microsporum canis

6. **Aşağıdaki dermatofitlerden hangisi diğerlerine göre çok aşırı inflamatuvar reaksiyon oluşturur?** (Nisan 2007)

A) Trichophyton schoenleinii
B) Trichophyton rubrum
C) Trichophyton tonsurans
D) Trichophyton verrucosum
E) Epidermophyton floccosum

Doğru cevap: D

Lütfen bu bölümün 4 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

7. **Sistemik enfeksiyon yapmayan mantar aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 91)

A) Cryptococcus neoformans
B) Histoplasma capsulatum
C) Actinomyces israelii
D) Coccidioides immitis
E) Epidermophyton floccosum

Doğru cevap: E

Diğer dermatofit mantarlar gibi Epidermophyton floccosum da sistemik hastalığa neden olmaz.

8. **Epidermophyton, Trichophyton ve Microsporum'un ortak klinik özelliği aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 92, Eylül 96)

A) Menenjit **B)** Sistemik enfeksiyon
C) Akciğer enfeksiyonu **D)** İdrar yolu enfeksiyonu
E) Keratinize dokuyu tutmaları

Doğru cevap: E

Dermatofit mantarlar, keratinize dokulara tropizmi olan, ancak onun varlığında enfeksiyon oluşturabilen mantarlardır.

Mikoloji

9. Dermatofit türlerinden; mekik şeklinde, çok hücreli büyük makrokonidyası olan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 97)

A) Microsporum canis
B) Trichophyton rubrum
C) Trichophyton mentagrophytes
D) Trichophyton tonsurans
E) Epidermophyton folloccosum

Doğru cevap: A

- **Trichophyton:** Trichophyton rubrum, Trichophyton schoenleinii, Trichophyton mentagrophytes var interdigitale ve Trichophyton tonsurans dermatofitozdan soyutlanan en sık Trichophyton türleridir. Genelde mikrokonidyum yaparlar. **Hem saç hem cilt hem de tırnağı enfekte ederler**.
- **Microsporum:** Microsporum canis, Microsporum audouinii, Microsporum gypseum önemli türlerdir. Çoğunlukla **mekik şeklinde makrokonidyumlar** yaparlar. Saçı ve deriyi tutarken, **asla tırnağı etkilemezler**.
- **Epidermophyton:** Tek tür Epidermophyton floccosum'dur. Mikrokonidyumu bulunmaz. Cildi ve tırnakları tutarken, **asla saç enfeksiyonuna yol açmaz**.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle de bakınız.

10. Aşağıdakilerden hangi ikili dermatofitoz etkenidir? (Nisan 98)

A) Blastomyces-Microsporum
B) Trichophyton-Malassezia
C) Paracoccidioides-Fusarium
D) Epidermophyton-Trichophyton
E) Sprothrix-Phytrosporium

Doğru cevap: D

Tombala... Üç dermatofit mantarımız vardır: Trichophyton, Microsporum ve Epidermophyton

11. Favus etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98)

A) Epidermophyton floccosum
B) Microsporium gypseum
C) Microsporium canis
D) Trichophyton schoenleinii
E) Trichophyton tonsurans

Doğru cevap: D

Tinea capitis: Çocukluk çağı hastalığıdır ve bu dönemde de görülen en sık dermatofitozdur. Endemik olgulardan antropofilik, sporadik olgulardan ise zoofilik dermatofitler sorumludur. Üç tipte enfeksiyon görülür:

- **Ektotriks enfeksiyon:** Saç gövdesinin dışını manşon şeklinde sararak enfekte eden iki hayvan etkeni, **Microsporum canis** (köpek, kedi) ve **Trichophyton verrucosum** (sığır) tarafından oluşturulur. Saç, cildin birkaç mm üstünden kırılır. Bu olgularda saçlı deride eritem, pullanma ve püstüllerle kendini gösteren ağır yangısal bir reaksiyon gözlenir.
- **Endotriks enfeksiyon:** Saç kökü ve içinin enfeksiyonudur. **Çocuklarda en sık etken Trichophyton tonsurans'tır.** Saç, ciltten çıkış yerinde kırılır. Çevrede pullanma, eritem gibi yangısal reaksiyonlar nadiren görülür.
- **Favus:** Etken mantar olan **Trichophyton schoenleinii**, saçı medullasına kadar invaze eder. Saç içinde tüneller oluşturur. Bölgesel ve kalıcı kelliğe yol açar. Saçlı deride inflamasyon ve pis kokulu kabuklanma (skutula) görülür.

12. Aşağıdakilerden hangi mantar enfeksiyonunda amfoterisin-B <u>kullanılmaz</u>? (Eylül 99)

A) Candida enfeksiyonu **B)** Aspergillus enfeksiyonu
C) Mukormikoz **D)** Dermatomikoz
E) Blastomikoz

Doğru cevap: D

Amfoterisin-B, ökaryotların sitoplazmik membranındaki sterollere bağlanarak membran integrasyonunu bozar. Membranda porlar oluşur. Özellikle metabolizmadaki önemi nedeni ile potasyumun ve makromoleküllerin hücre dışına sızmasına yol açar. İnsanda da kolesterole bağlanabildiği için aynı şekilde toksik etkileri vardır. Sistemik olarak kullanılır. Etki spektrumu oldukça geniştir. Candida, Histoplasma, Coccidioides, Cryptococcus ve Aspergillus türleri gibi birçok mantara etkilidir. Ağır-invazif asperjilloz olgularında ve mukormikozda ilk seçeneklerdendir. Özellikle febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde seçilecek ilk antifungaldir. **Pityriasis versicolor ve piedra gibi yüzeyel; dermatofitoz ve dermatomikoz gibi cilt mikozlarında amfoterisin-B kullanılmaz.**

13. Çocuklarda <u>en sık</u> Id reaksiyonuna yol açan mantar enfeksiyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001)

A) Tinea pedis **B)** Tinea corporis
C) Favus **D)** Kerion
E) Tinea inguinalis

Doğru cevap: A

Tinea pedis'li bazı hastalarda; tinea bölgesi dışında, genellikle el parmaklarında **dermatofitid** veya kısaca **id reaksiyonu** adı verilen bir tablo tanımlanmıştır. Ciltte akut veziküler ekzema türünde lezyonlar gelişir. Lezyonlarda artrospor veya hif bulunmaz. Tablodan, mantar antijenlerinin tetiklediği immün mekanizmalar sorumludur; mantar antijenlerine karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Id reaksiyonlularda intradermal uygulanan trikofitin ile tüberkülin tipi (Tip IV) ADR gelişimi saptanır. Tinea pedis tedavi edilince kendiliğinden iyileşir.

14. Aşağıdaki dermatofitlerin hangisi saçta endotriks enfeksiyon oluşturur? (Nisan 2002)

A) Trichophyton tonsurans
B) Trichophyton mentagrophytes
C) Trichophyton verrucosum
D) Microsporum canis
E) Microsporum gypseum

Doğru cevap: A

ENDOTRİKS ENFEKSİYON

Saç kökü ve içinin enfeksiyonudur. **Çocuklarda en sık etken Trichophyton tonsurans'tır.** Saç, ciltten çıkış yerinde kırılır. Çevrede pullanma, eritem gibi yangısal reaksiyonlar nadiren görülür.

15. **Aşağıdaki dermatofit enfeksiyonlarından hangisi en sık çocuklarda görülür?** (Nisan 2006)

A) Tinea capitis
B) Tinea manuum
C) Tinea favosa
D) Tinea pedis
E) Tinea cruris

Doğru cevap: A

TINEA CAPITIS

Çocukluk çağı hastalığıdır ve bu dönemde de görülen en sık dermatofitozdur. Endemik olgulardan antropofilik, sporadik olgulardan ise zoofilik dermatofitler sorumludur. Üç tipte enfeksiyon görülür:

16. **Dermatofit enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında, alınan deri kazıntısı, saç ve tırnak gibi örneklerdeki keratin yapıyı yumuşatarak mantar elemanlarının mikroskopta daha iyi görünmesini sağlamak için kullanılan madde aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 94)

A) Potasyum iyodür
B) Potasyum hidroksit
C) Metilen mavisi
D) Calcofluor white boyası
E) Safranin boyası

Doğru cevap: B

Kıl, deri, tırnak gibi keratinize dokunun mantar enfeksiyonlarında dermatofit mantarların araştırılması amacıyla %10-20'lik KOH kullanılır. Böylece keratinize doku eritilerek mantar elemanları daha görünür hale gelir.

Küf mantarlarının tanısında Laktofenol pamuk mavisi kullanılır. Çini mürekkebi ise Cryptococcus neoformans tanısında kullanılır.

Kutanöz Mikozlar (Dermatofitozlar) İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Keratinize dokuya tropizmi olan mantarlar...** Dermatofitler
2. **En sık ektotriks mantar enfeksiyon etkeni...** Microsporum canis
3. **Favus olgularında deskuamatif, kötü kokulu cilt lezyonları...** Skutula
4. **Asla onikomikoz etkeni olmayan dermatofit...** Microsporum
5. **Asla saçı tutmayan dermatofit...** Epidermophyton floccosum
6. **Kazıntı materyalinde çite tünemiş kuş görünümündeki dermatofit...** Trichophyton rubrum
7. **Kazıntı materyalinde helezonsu hifler ve üzüm salkımı görünümünde mikrokonidyumlar...** Trichophyton mentagrophytes
8. **Tinea barbae'nın en sık etkeni...** Trichophyton verrucosum
9. **Tinea cruris'in en sık etkeni...** Epidermophyton floccosum
10. **Dermatofit antijenlerine karşı gelişen kontakt dermatit (veziküler ekzema)...** Id reaksiyonu, dermatofitid
11. **Onikomikoz etkenleri...** Trichophyton, Epidermophyton, Candida albicans, Aspergillus, Acremonium, Fusarium
12. **Dermatofitlere özgü, sikloheksimid eklenmiş Sabouraud-Dekstroz Agar besiyeri...** Mikobiyotik Agar
13. **Pozitif kıl delme testi...** Trichophyton mentagrophytes
14. **Wood ışığı ile parlak yeşil renk veren dermatofit...** Microsporum

SUBKUTANÖZ MİKOZLAR (SPOROTRİKOZ, MADUROMİKOZ, KROMOBLASTOMİKOZ)

1. **Aşağıdaki mantarlardan hangisi travma yoluyla vücuda girer, morfolojik olarak küçük, mobil ve hassas olmayan subkutan nodüller yapar?** (Eylül 95, Eylül 2004)

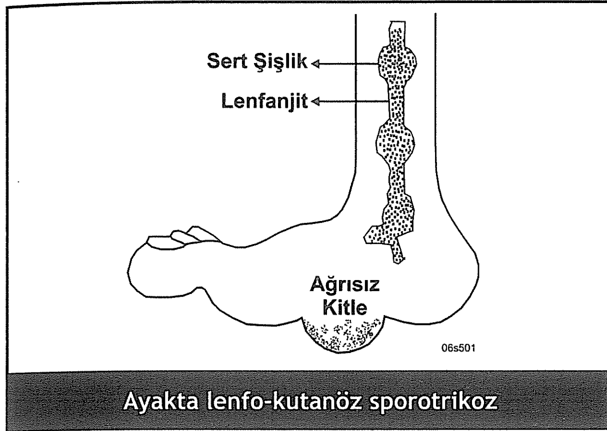
A) Sporothrix schenckii
B) Malessezia furfur
C) Microsporum canis
D) Trichophyton rubrum
E) Cryptococcus neoformans

Doğru cevap: A

Travma sonrası bulaşan, cilt altına ulaşınca o dokularda çoğalan, ağrısız kitlelere neden olan üç önemli klinik tablodayız: Sporotrikoz, maduromikoz (miçetom) ve kromoblastomikoz... Bunları birbirinden nasıl ayırıyoruz? Lenfanjit... Sporotrikoz. İleri derecede şekilsiz ayak ve bal peteği gibi çok boşluklu kitleler... Maduromikoz (miçetom). Renkli vejetatif lezyonlar, lenfadenit ve lenfödem... Kromoblastomikoz. Etkenleri de bilelim: Sporotrikoz Sporothrix schenckii, ömikotik miçetom Madurella mycetomatis, aktinomiçetom Nocardia brasiliensis, kromoblastomikoz Fonsecaea pedrosoi.

Travma ile cilde giren, ağrısız cilt altı nodülü yapan subkutan mikoz etkeni; **Sporothrix schenckii**'dir. Olguların %80'inde görülen klinik tablo, **lenfo-kutanöz sporotrikozdur**. Etken, travma sonucu bitkilerden bulaşır (**çiçekçi hastalığı**).

Mikoloji



Ayakta lenfo-kutanöz sporotrikoz

Bulaşın olduğu ekstremite bölgesinde tipik olarak ağrısız eritematöz **subkutan nodüller** gelişir. Bunlar daha sonra ülserleşir. Lenfatik yayılım sonucunda buna yakın proksimal bölgelerde yenileri oluşur. Bölge lenfatikleri kalın olarak ele gelir. Lenfatiklerde **sert şişlikler** oluşur. Olay kronikleşir. **Malessezia furfur** bir yüzeyel mikozdur, sadece epidermisi tutar.

Microsporum canis ve **Trichophyton rubrum** dermatofit mantarlardır; dermisi aşarak cilt altı mikozu oluşturmazlar. Dermis ve epidermiste tinea denen anüler lezyonlara neden olurlar. **Cryptococcus neoformans** bir sistemik ve duruma göre fırsatçı mikoz etkenidir; immün yetmezliklilerde pnömoni ve daha çok **kronik pürülan menenjitlere** neden olur.

✓ *Cilt altı mikoz etkenleri nasıl bulaşır? Travma sonucu...*

- Peki, insandan insana bulaşır mı? Hayır.
- Cilt altı mikozları ağrılı mıdır? Hayır; çünkü cilt altında ağrı siniri bulunmaz ki...
- Ülsere lezyon, sert lenfanjit ve sert kitleler: Sporotrikoz.
- Çok şekilsiz ve içi çok gözlü ağrısız kitleler: Maduromikoz.
- Renkli noktalı kitleler, lenfadenit, elefantiyaz: Kromoblastomikoz.
- Asteroid cisimcikler hangi hastalıklarda görülür? Sarkoidoz, sporotrikoz.
- Sklerotik cisimcikler (muriform hücreler, Medlar cisimcikleri) hangi hastalıkta görülür? Kromoblastomikoz.
- Sadece tıbbi yöntemlerle, oral KI ile tedavi edilebilen, cerrahi tedavi gerektirmeyen: Sporotrikoz.
- Mutlaka cerrahi tedavi gerektiren cilt altı mikozları: Maduromikoz, kromoblastomikoz.

2. **Gül toplarken diken batması ile bül, ülser ve lenfadenopati gelişen kişide etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 92)

A) Cryptococcus neoformans
B) Histoplasma capsulatum
C) Aspergillus fumigatus
D) Sporothrix schenckii
E) Candida albicans

Doğru cevap: D

Travma ile cilde giren, ağrısız cilt altı nodülü yapan subkutan mikoz etkeni; **Sporothrix schenckii**'dir.

Lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

3. **İmmün yetmezlikli hastalarda, oluşturduğu hastalığa duyarlılığın artmadığı patojen aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 99)

A) Candida albicans **B)** Aspergillus fumigatus
C) Sporothrix schenckii **D)** Mucor türleri
E) Rhizopus türleri

Doğru cevap: C

- **Sporothrix schenckii:** Bir cilt altı mikozu etkenidir. Travma sonucu bitkilerden bulaşır (çiçekçi hastalığı). İmmünite sorunu olup olmadığı önemli değildir. Bu şekilde cilt altına ulaşan mantar sporotrikoz hastalığını oluşturur.

Seçeneklerde bunun dışında kalan mantarlar **fırsatçı enfeksiyon** yapma niteliğindedir. Gelişim sıklığı, immünite probleminin şiddetine paralel olarak artar.

- **Candida albicans:** AIDS'te kronik mukokutanöz kandidoz.
- **Aspergillus fumigatus:** Hücresel immün yetmezliklerde görülen en sık akciğer mantar enfeksiyonu etkeni; bronkopulmoner ya da invazif asperjilloz.
- **Mucor türleri:** Ketoasidotik diyabetiklerde mukormikoz.
- **Rhizopus türleri:** Ketoasidotik diyabetiklerde mukormikoz.

4. **Subkutan enfeksiyon yapan mantar aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2000)

A) Malessezia furfur **B)** Sporothrix schenckii
C) Microsporum canis **D)** Histoplasma capsulatum
E) Paracoccidioides brasiliensis

Doğru cevap: B

Subkutan mikozlar ve sorumlu etkenler:

- **Sporotrikoz:** Sporothrix schenckii
- **Maduromikoz:** Mantarlardan en çok Madurella mycetomatis ve Aspergillus türleri, bakterilerden Nocardia türleri
- **Kromomikoz:** Fonsecaea pedrosoi, Phialophora türleri vb.

5. **Aşağıdaki tedavi yöntemlerinden hangisi subkutanöz sporotrikoz tedavisinde <u>en etkilidir</u>?** (Eylül 2000)

A) Cerrahi tedavi **B)** Amfoterisin-B
C) Potasyum iyodür **D)** Gruseofulvin
E) Flusitozin

Doğru cevap: C

Lenfo-kutanöz sporotrikoz **oral potasyum iyodür** ile tedavi edilir. Günde 3 kez 5-10 damla ile başlanır, 40-50 damlaya çıkılır. Daha modern bir seçenek, itrakonazoldür. Sistemik tablolarda ise amfoterisin-B veya flukonazol tercih edilir.

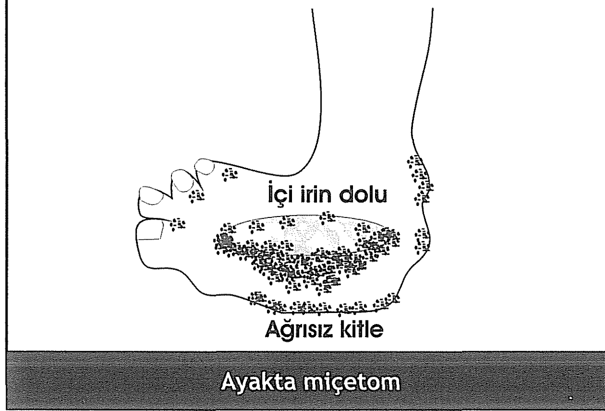
Mikoloji

6. Maduromikoz aşağıdakilerden hangi yolla bulaşır? (Nisan 94)

A) Deri B) Solunum
C) Mukoza D) Sindirim
E) Otoenfeksiyon

Doğru cevap: A

Cilt altı mantarı **travma sonucu** ciltten bulaşır, doğal olarak. Maduromikoz (miçetom), cilt bütünlüğünün travma sonucu bozulması durumunda topraktan bulaşan mantarların (ömiçetom) ya da bakterilerin (aktinomiçetom) cilt altına invaze olması sonucunda meydana gelen cilt altı mikozudur.



Ayakta miçetom

7. Aşağıdaki mantarlardan hangisine bağlı gelişen enfeksiyonlarda sklerotik cisimcik <u>gözlenmez</u>? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Fonsecaea B) Cladosporium
C) Phialophora D) Pseudallescheria
E) Rhinocladiella

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Fonsecaea
II. Fusarium
III. Phialophora
IV. Pseudallescheria
V. Rhinocladiella

Yukarıdaki mantarlardan hangileri nedeniyle oluşan cilt altı enfeksiyonlarında alınan biyopsi örneğinde muriform hücreler görülür? (Nisan 2016 BENZERİ)

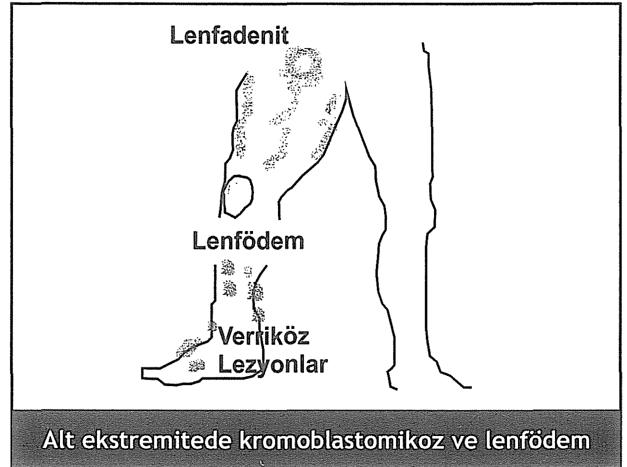
A) I, III ve IV B) II, III ve V
C) I, IV ve V D) III, IV ve V
E) I, III ve V

Doğru cevap: E

Mantarlar ile ilgili çok detay ve ezber bilgi (bile) ölçen (ölçmeyen) bir soru... Bazen de böyle talihsizlikler yaşanır. Moralinizi bozup da bu gibi abuk konular içerisinde boğulmayın. Bu soruların ayırt edici özelliği yoktur. Doğru cevaplamasanız da derecenizi etkilemez. Tam anlamıyla "sallama" sorusu. Yazı-turayı sevenlere...

KROMOBLASTOMİKOZ

- **Etkenler:**
  - Fonsecaea
  - Cladosporium
  - Cladophialophora
  - Phialophora
  - Rhinocladiella
  - Exophiala
- **Klinik Özellikler:**
  - Daha çok alt ekstremiteleri tutan kronik fungal bir enfeksiyondur.
  - Lezyonlar verriköz, sklerotik ve **keratolitik apselerden** ibarettir.
    - ☑ Kaşıntılı, küçük ve pembe bir papül ile başlar. Burası iyileşirken yanında yenileri çıkar.
    - ☑ Gruplar oluştururlar; **verriköz ve yer yer siyahımsı noktalanmalı** bir hal alırlar.
    - ☑ Lezyonlar kaşıntılı, ancak **ağrısızdır**.
    - ☑ **Lenfadenit** à Lenfödem à **Elefantiyaz**
    - ☑ Çok uzun süre tedavisiz kalmış olgularda yassı epitel kanseri gelişebilir.
- **Tanı:** Lezyonlardan alınan kazıntıda tipik kestane renginde, birleşik, düzenli, tuğla ile örülmüş duvar gibi yan yana duran mantar kümelerinin **(muriform hücreler, sklerotik cisimcikler, Medlar cisimcikleri)** görülmesi veya kültür ile tanıya varılabilir.



Alt ekstremitede kromoblastomikoz ve lenfödem

8. Enfekte doku örneklerinde sklerotik cisimcik görülmesi aşağıdaki mantar enfeksiyonlarının hangisi için tanısal değer taşır? (Eylül 2007)

A) Kandidoz B) Miçetom
C) Sporotrikoz D) Kromoblastomikoz
E) Asperjilloz

Doğru cevap: D

Lütfen bu bölümün 7 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Subkutanöz Mikozlar (Sporotrikoz, Maduromikoz, Kromoblastomikoz) İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Doğada septalı hifler, rozet ve papatya yaprakları şeklinde oval konidyumlar; insan dokusunda puro görünümü...** Sporothrix schenckii
2. **Subkutanöz mikoz lezyonlarının özelliği...** Ağrısız kitle, sert lenfanjit
3. **Asteroid cisimcik (eozinofilik nekrotizan granülomatöz doku reaksiyonu, Splendore-Hoeppli reaksiyonu) görülen hastalıklar...** Sporotrikoz, sarkoidoz
4. **Ayakta çok gözlü, cerahatli, ağrısız lezyonlar...** Miçetom
5. **Miçetomun en sık fungal etkeni...** Madurella mycetomatis
6. **Kromoblastomikozda sık görülen patoloji...** Lenfadenite bağlı elefantiyaz
7. **Keloid benzeri cilt lezyonları ve etkeni eşleşmesi...** Lobomikoz - Lacazia loboi

ENDEMİK (SİSTEMİK) MİKOZLAR (HİSTOPLAZMOZ, KOKSİDİOİDOMİKOZ, BLASTOMİKOZ VB.)

1. **Aşağıdaki mantarlardan hangisi altta yatan hastalığı ya da risk faktörü olmayan bir kişide enfeksiyon oluşturabilir?** (Nisan 2008)

A) Candida
B) Rhizopus
C) Aspergillus
D) Histoplasma
E) Fusarium

Doğru cevap: D

Sağlıklı insan vücudunda bulunmayan, çoğunlukla inhalasyonla bulaşan, sağlıklı bireyleri enfekte eden ve hastalandıran etkenlere primer fungal patojenler diyoruz. Bunlardan histoplazmoz etkeni dışındakiler ülkemizde bulunmuyor. Bununla birlikte, sınav stratejisi açısından üç endemik mikoz etkeninin özelliklerini bilmeliyiz: Histoplazmoz, koksidioidomikoz ve blastomikoz.

PRİMER FUNGAL PATOJENLER

Normalde insan florasında bulunmayan ve **termal dimorfizm** özelliği sergileyen mantarlardır. Bu mantarlar, normal immüniteli bireyleri enfekte ettiklerinde ilkin kendilerine uygun bir mikroçevre oluştururlar. Bu aşamada asemptomatik bir enfeksiyon söz konusudur. Ancak, bu primer patojenler zaman içinde immüniteyi bozarak aşikâr klinik tablolara neden olabilirler.

Primer fungal patojenler, fırsatçı mantarlara oranla fagositoz eylemine oldukça dirençlidirler. İmmünitenin fungal patojenlere karşı gösterdiği yetersiz hücresel ve hümoral yanıt sonucunda granülomlar gelişir. Bu olay, **tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunun** bir sonucudur. Gelişen reaksiyon, mantar antijenlerine karşıdır. Bu nedenle tanısal cilt testleri yapılabilmektedir.

- **Histoplasma capsulatum:** Bir sistemik mikoz etkenidir. Bulaş yolu kontamine aerosollerdir. Mikrokonidyumlar inhale edilince akciğer makrofajlarınca tutulur ve etkisizleştirilir. İlk enfeksiyon genelde sessizdir. Mikrokonidyumlara yeterli yanıt geliştiremeyen bireylerde reaktivasyon sonucu dissemine hastalık ortaya çıkar. Bu bakımdan **tüberküloza** çok benzeyen bir hastalıktır.

FIRSATÇI FUNGAL PATOJENLER

Normal immüniteli bireylerin sıklıkla karşılaştıkları, bazıları kalıcı ya da geçici florada yer alan mantarlardır. Bunların hastalık oluşturmasında ana belirleyici olan, konak immünitesidir. Sadece immünite defekti olan bireylerde klinik tablolara neden olurlar.

- **Candida:** Hücresel immünite defektinde mukokutanöz kandidozlara neden olur. Bu seçenek, bu sorunun en can sıkıcı komponenti, zayıf halkasıdır. Bilirsiniz, Candida türleri normal immüniteli kadınlarda da vulvovajinitlere neden olur. N'apalım? Görmezden geliniz...
- **Rhizopus:** Ketoasidotik diyabetiklerde rinoserebral mukormikoz etkenidir.
- **Aspergillus:** İmmün yetmezliklerde akciğerde hastalık yapan en sık mantardır.
- **Fusarium:** Yanıklılarda ve hematolojik malignitelilerde ciddi fırsatçı enfeksiyonlara neden olurlar.

- ✓ **Histoplazma capsulatum'un kapsülü mü var? Hayır... Sadece adı öyle...** Dış dünyada tüberküle makrokonidyum ve mikrokonidyum halinde bulunur, mikrokonidyumlarla bulaşır. İnsan vücudunda maya formuna dönüşür (termal dimorfik).
- ✓ **Histoplazmoz...** Tüberküloza benzer; mağara hastalığı, AIDS'te oral ülserler.
- ✓ **Coccidioides immitis...** Bizde bu yok, Arizona çölünün mantarı; sferül, çöl romatizması.
- ✓ **Blastomyces dermatitidis...** Bizde bu da yok; önce akciğer enfeksiyonu, sonra ciltte ağrısız ülserler, verrüköz granülomlar; daha nadiren de osteomiyelit ve genital tutulumlar.

2. **Küf fazında ürediğinde tüberküloklamidospor, mikrokonidya ve hif oluşturan difazik mantar aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2001, Eylül 2009)

A) Coccidioides immitis
B) Paracoccidioides brasiliensis
C) Histoplasma capsulatum
D) Sporothrix schenckii
E) Blastomyces dermatitidis

Doğru cevap: C

- **Histoplasma capsulatum:** Doğada ince, dallanmış septalı hifler ve ucunda bulunan tüberküle (küresel) makro ve mikrokonidyumlar halinde bulunur.
- **Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis:** Doğada piriform, lolipop şeklinde görülen mikrokonidyumlar halindedir.

- **Coccidioides immitis:** Küf formu ip gibi uç uca eklenmiş, her biri fıçı görünümlü (silindirik) artrokonidya şeklindedir.
- **Sporothrix schenckii:** Hiflere rozet şeklinde tutunmuş konidyumlar şeklindedir.

3. Aşağıdaki dimorfik mantarlardan hangisinin dokudaki morfolojik formu maya hücresi yapısına sahip değildir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Histoplasma capsulatum
B) Coccidioides immitis
C) Paracoccidioides brasiliensis
D) Blastomyces dermatitidis
E) Penicillium marneffei

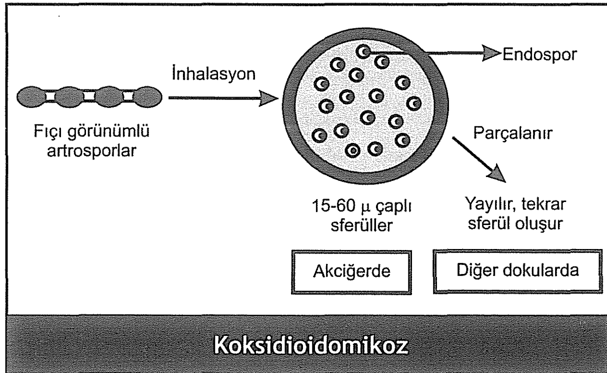
Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki özelliklerden hangisi Coccidioides immitis için yanlıştır?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) Doğada artrospor, dokuda maya formundadır.
> B) Artrosporları çok bulaşıcıdır.
> C) Bir endemik mikoz etkenidir.
> D) Gebelerde mortalitesi yüksek menenjitlere neden olur.
> E) Tedavisinde flukonazol kullanılır.
>
> ***Doğru cevap: A***

Coccidioides immitis, enfekte ettiği dokuda içi endospor dolu keseler, yani sferül oluşturur. Bu nedenle atipik dimorfik bir mantardır.

COCCIDIOIDES IMMITIS

- Endemik, sistemik mikoz etkenidir.
- Etkenin tozlardaki küf formu fıçı gibi **artrokonidya** şeklindedir. **Çok bulaşıcı** olduğundan güvenlik kabininde incelenmesi gereken tüy gibi hafif bu artrosporların solunmasıyla bulaşır. İnsan hastalık etkeni mantarlar içerisinde **virülansı en yüksek olandır**.
- İnsanda maya formunda değil, **sferül formunda** bulunur **(atipik dimorf)**.



4. Aşağıdaki difazik mantarların hangisinin konidyumları çok bulaşıcı olduğu için laboratuvarda biyogüvenlik düzeyi en az III olan ortamlarda çalışılmalıdır? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Saccharomyces spp
B) Coccidioides
C) Candida spp
D) Fusarium
E) Aspergillus spp

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Solunum yoluyla en kolay bulaşan endemik mikoz etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Exophiala werneckii
> B) Coccidioides immitis
> C) Rhizopus oryzae
> D) Fusarium solani
> E) Aspergillus fumigatus
>
> ***Doğru cevap: B***

Endemik mikoz etkenleri belirli coğrafyalarda bulunurlar ve o bölgeye gidildiğinde inhalasyon yoluyla bulaşarak sağlıklı da olsa insanlarda akciğer enfeksiyonlarına neden olurlar. İmmün sistem kusuru varlığında da dissemine hastalıklar geliştirirler.

- **Coccidioides immitis:** Bu nadir mantar ile ilgili olarak sınav arşivinde sorulan sorular; genelde **artrokinidyalarının çok bulaşıcı olması**, enfekte ettiği dokuda sferül oluşturması, Türkiye'de görülmemesi ve atipik dimorfik mantarlardan biri olmasıdır. Etkenin tozlardaki küf formu fıçı gibi **artrokonidya** şeklindedir; inhalasyonla insanlara bulaşır. İnsan hastalık etkeni mantarlar içerisinde **virülansı en yüksek olandır**. İnsanda maya formunda değil, **sferül formunda** bulunur **(atipik dimorfizm)**. Kültüre zorunlu hallerde başvurulur. Kültür çalışmaları, biyogüvenlik düzeyi en az II olan temel laboratuvarlarda, potansiyel aerosoller için düzenlenmiş **biyogüvenlik kabinlerinde** yapılmalıdır. Bu biyogüvenlik düzeyindeki laboratuvarlarda negatif basınç uygulamasına gerek yoktur.

  Lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

- **Exophiala werneckii:** Temasla ciltten bulaşan **tinea nigra** etkenidir.
- **Rhizopus oryzae:** Ekmek küfüdür. **Mukormikozun** en sık etkenidir.
- **Fusarium solani:** Doğal ortamda, bitkilerde ve toprakta bulunan bir küf mantarıdır. En sık **mikotik keratit** etkenidir.
- **Aspergillus fumigatus:** Doğada en yaygın bulunan mantardır. Genelde değişik şiddette **akciğer enfeksiyonlarına** neden olur.

5. Aşağıdaki mantar türlerinden hangisinin neden olduğu bir enfeksiyon kuşkusu durumunda klinik örnekler mutlaka klas II biyogüvenlik kabinlerinde incelenmeli ve işlenmelidir? (Eylül 2012)

A) Aspergillus niger
B) Rhizopus oryzae
C) Cryptococcus neoformans
D) Fusarium moniliforme
E) Coccidioides immitis

Doğru cevap: E

Coccidioides immitis inhalasyonla insanlara bulaşır. İnsan hastalık etkeni mantarlar içerisinde **virülansı en yüksek olandır**. Kültür çalışmaları, biyogüvenlik düzeyi en az II olan temel laboratuvarlarda, potansiyel aerosoller için düzenlenmiş **biyogüvenlik kabinlerinde** yapılmalıdır.

Mikoloji

6. **Türkiye'de en az görülen mantar aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 97)

A) Trichophyton schoenleinii
B) Histoplasma capsulatum
C) Aspergillus fumigatus
D) Malessezia furfur
E) Coccidioides immitis

Doğru cevap: E

Coccidioides immitis, **ABD'nin güneybatısı, Orta ve Latin Amerika'da** çöl ortamında yaşayan endemik bir mantardır. Neden olduğu hastalık bir endemik mikozdur.

Diğer seçeneklerde verilmiş olan etkenler bizim coğrafyamızda ya da Dünya'nın her yerinde görülebilen hastalıklara neden olurlar.

7. **Sferül yapı aşağıdaki mantarlardan hangisi tarafından oluşturulur?** (Eylül 2008, Nisan 2003)

A) Blastomyces dermatitidis
B) Penicillium marneffei
C) Coccidioides immitis
D) Rhinosporidium seeberi
E) Pneumocystis jirovecii

Doğru cevap: C

- **Coccidioides immitis:** Tozlardaki küf formu fıçı gibi **artrokonidya** şeklindedir. İnsanda maya formunda değil, **sferül formunda** bulunur **(atipik dimorf)**.
- **Blastomyces dermatitidis:** Ciltte verrüköz lezyonlar ve osteomiyelitlere neden olur.
- **Penicilium marneffei:** İmmün sistem kusuru olan, örneğin AIDS'lilerde kısmen nadir bir fungal pnömoni etkenidir.
- **Rhinosporidium seeberi:** Bir subkutanöz mikoz etkenidir.
- **Pneumocystis jirovecii:** CD4+ T lenfosit sayısı $200/mm^3$'ün altına düşmüş (AIDS'e ilerlemiş) HIV enfeksiyonlularda interstisyel pnömoniye ve dissemine hastalık tablolarına neden olur.

8. **Blastomikozda en az tutulan organ aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 90)

A) Deri
B) Akciğer
C) Karaciğer
D) Dalak
E) Bağırsak mukozası

Doğru cevap: E

Blastomyces dermatitidis difazik bir mantardır. Doğadaki formları hiflere tutunmuş olan piriform, lolipop şeklinde mikrokonidyumlar halindedir. İnsan dokularında çift refle veren, geniş tabanlı ve tek tomurcuklu blastokonidyum şeklinde bulunur. Ülkemizde görülmez. Çoğu asemptomatiktir.
İlkin akciğer enfeksiyonu, sonra ciltte ağrısız ülserler ve verrüköz granülomlar, daha nadiren de osteomiyelit ve genital tutulumlar görülebilir.

Tedavisinde itrakonazol veya amfoterisin-B kullanılır.

Bağırsak blastomikozunu da hiç duymamıştık, doğrusu. Hoş, bu ülkede blastomikozu sadece duymakla yetineceğiz ya...

Bu soruyu doğru yanıtlayamadıysanız çok fazla üzülmeyin, lütfen. Hekim, ilk adımda yaşadığı coğrafyadaki hastalıklara aşina olacak, onları atlamayacak. Sonra, isteyen, şeref turu atmak için uzak yerlere eğilebilir. Maharet, bunları iyi öğretip, öğrencisine aynı coğrafyadaki benzerleri ile ayırıcı tanısını yaptırabilmekte; yoksa uzaydaki bir takımyıldızın toprak kompozisyonunu sormakta değil...

9. **Aşağıdakilerden hangisi termal dimorfik mantar türlerinden biridir?** (Eylül 2013 Orijinal)

A) Cryptococcus neoformans
B) Candida albicans
C) Penicillium marneffei
D) Aspergillus nidulans
E) Trichosporon beigelii

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Talaromyces marneffei için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Penicillium türleri içerisindeki tek termal dimorfik mantardır.
B) En sık bulaş yolu konidyaların inhalasyonudur.
C) İntrasellüler yerleşimli bir mantardır.
D) Kültürde üreyen kolonileri buruşuk ve pembe-kırmızı gül rengindedir.
E) Sistemik enfeksiyonlarının tedavisinde griseofulvin seçilecek ilk ilaçtır.

Doğru cevap: E

Benzerleri TUS gibi seçme sınavlarında çok defa sorulmuş olan bir sorudur. Talaromyces (eski adı Penicillium) marneffei; gül rengi pigment oluşturmasıyla, termal dimorfik olmasıyla, oluşturduğu penisiliyoz hastalığının Histoplasma capsulatum nedenli enfeksiyonlara çok benzemesiyle ünlü bir mantardır.

TALAROMYCES (PENICILLIUM) MARNEFFEI

İnsan vücudundayken, Histoplasma capsulatum gibi, **intrasellüler** yerleşimli bir mantardır. Küf mantarları içerisinde yer alan **Penicillium** cinsinin, bilinen **tek dimorfik** türüdür. Oda sıcaklıklarındaki küf formunda ürerken **besiyerini kırmızı-gül rengine boyamasıyla** ünlüdür. Hem sistemik hem de fırsatçı bir mikoz olan penisiliyoz hastalığının etkenidir. Penisiliyoz, ağırlıklı olarak Uzak Doğu'da, **HIV enfeksyonu/AIDS** hastalarında görülür. Hastalık **pnömoni ve RES tutulumu** ile; **histoplazmoz**, miliyer tüberküloz veya Kala-Azar benzeri bir tablodur. Tedaviye **amfoterisin-B** ile başlanıp uzun süreyle **itrakonazol** veya **vorikonazol** süpresyonu yapılır.

"Klinik önemi olan mantarların laboratuvar sınıflandırması" başlıklı tabloya bakınız.

Klinik önemi olan mantarların laboratuvar sınıflandırması				
	KÜF CİNSLERİ			
MAYA CİNSLERİ	SEPTALI KÜFLER			SEPTASIZ KÜFLER
	Dermatofitler	Dimorfikler	Diğerleri	
• Cryptococcus • Candida • Malassezia • Saccharomyces • Trichosporon	• Trichophyton • Microsporum • Epidermophyton	• Blastomyces • Coccidioides • Histoplasma • Paracoccidioides • **Talaromyces marneffei** • Sporothrix	• Aspergillus • Fusarium • Penicillium	• Mucor • Rhizomucor • Rhizopus

10. Laboratuvar tanısında agara yayılan kırmızı pigment oluşturduğu gözlenen dimorfik mantar aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Penicillium marneffei
B) Coccidioides immitis
C) Paracoccidioides brasiliensis
D) Histoplasma capsulatum
E) Sporothrix schenckii

Doğru cevap: A

Penicillium marneffei: Nadir görülen hem sistemik hem de fırsatçı bir mikoz olan **penisiliyoz** hastalığının etkenidir. Dimorfik bir mantardır; oda sıcaklıklarındaki küf formunda ürerken **besiyerini kırmızı-gül rengine boyamasıyla** ünlüdür.

Endemik (Sistemik) Mikozlar (Histoplazmoz, Koksidioidomikoz, Blastomikoz Vb.) İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **En sık endemik mikoz bulaşı...** Küf sporlarının inhalasyonu
2. **Endemik mikozların ana virülans faktörü...** Dimorfizm özelliği
3. **Histoplasma capsulatum bulaş formu...** Mikrokonidyum
4. **Cerrahi nedenler dışı en sık kronik sklerozan mediyastinit...** Histoplazmoz
5. **AIDS'te dil ve özofagus ülserleri...** Histoplazmoz
6. **Kemik iliği aspiratında hücre içi blastospor...** Histoplazmoz
7. **Sistemik histoplazmozda tedavi...** Amfoterisin-B
8. **Östradiol ve progesteron reseptörleri taşıyan, gebelerde fatal meningoensefalite neden olan atipik dimorfik mantar...** Coccidioides immitis
9. **Çöl romatizması etkeni...** Coccidioides immitis
10. **Ekzoantijen testi ile tanısı koyulan mantar...** Coccidioides immitis
11. **Coccidioides immitis enfeksiyonunun tedavisi...** Flukonazol
12. **Küf fazındayken septalı hiflere lolipop şeklinde tutunmuş olan, armuta benzeyen mikrokonidyumlar; insan dokularında ise çift refle veren, geniş tabanlı ve tek tomurcuklu blastokonidyumlar halinde görülen dimorfik mantar...** Blastomyces dermatitidis
13. **Maksilla ve mandibulayı tutarak dişlerin dökülmesine neden olan endemik mikoz etkeni...** Paracoccidioides brasiliensis
14. **Gemici dümeni görünümü...** Paracoccidioides brasiliensis
15. **Penisiliyoz etkeni...** Talaromyces marneffei
16. **İntrasellüler mantarlar...** Histoplasma capsulatum, Talaromyces marneffei

FIRSATÇI MİKOZLAR (KRİPTOKOKKOZ, KANDİDOZLAR, ASPERJİLLOZ, ZİGOMİKOZ, PNEUMOCYSTIS CARINII/ JIROVECII, FUSARIUM, RHODOTORULA)

1. **Aşağıdaki mantarlardan hangisi insanda akciğer enfeksiyonuna ve menenjite neden olabilir; yuvarlak, kapsüllüdür ve Sabouraud besiyerinde oda sıcaklığında, 37 °C'da üreyebilir?** (Nisan 88, Eylül 97)

A) Coccidioides immitis
B) Histoplasma capsulatum
C) Sporothrix schenckii
D) Candida albicans
E) Cryptococcus neoformans

Doğru cevap: E

Hem endemik (sistemik, derin) mikoz hem de fırsatçı mikoz olmasıyla ilginç bir mantar olan ve tek gerçek maya olmak gibi bir yalnızlığı yaşayan Cryptococcus neoformans aslında bir insan etkeni değildir. Kanatlı bağırsağında ya da okaliptusta yaşayabilen serotipleri zaman içerisinde insan vücut sıcaklığına adapte olmuş ve ayrıca insan gibi melanin üreterek immünitemizden kaçabilmeyi başarabilmiştir. Haydi, bu yapayalnız mantarla biraz daha yakınlaşalım...

Cryptococcus neoformans, **B ve C serotipleri** ile normal immünitelilerde akciğer enfeksiyonlarına (**primer fungal patojen**), **A, D ve AD serotipleri** ile ise immünite sorunu olanlarda ise merkez sinir sistemini enfeksiyonlarına, kronik pürülan menenjitlere (**fırsatçı fungal patojen**) neden olur. Kapsül ipucu, soruyu çok rahat hale getiriyor. Menenjit tanısında kullanılan yöntemler şulardır:

- BOS'tan etkenin üretilmesi mümkündür.
- BOS'un çini mürekkebi ile negatif boyaması ile geniş kapsül ve blastokonidya görülebilir. Olguların %50-75'inde tanısaldır.
- Klinik materyalde antijen aranarak da tanıya gidilebilir. Örneğin, BOS ve serum gibi klinik örneklerde EIA veya lateks aglütinasyonu ile mantara ait kapsüler antijen araştırılır. Çini mürekkebi ile boyamadan daha duyarlı bir yöntemdir. Antikor testleri ise kullanışsızdır. Üreaz ve nitrat redüksiyon testleri de kullanılabilir.
- Fenol oksidaz aktivitesine sahip olup olmadığının ortaya konabilmesi için kafeik asitli besiyerlerine (bird seed agar, niger seed agar) ekim yapılır. Böylece, mantarın melanin benzeri kahverengi pigment maddesini ürettiği gösterilmiş olur.
- İnsanda hastalık yapan kökenler, apotojen türlerin aksine 37 °C'da üreyebilir.

> ✓ Kapsüllü mantar → Dış ortama direnç → Doğada da maya insanda da...
>
> ✓ A, D ve AD serotipleri, yani Cryptococcus neoformans var neoformans, başta güvercinler olmak üzere kanatlıların gastrointestinal sisteminde yaşarlar ve bunların dışkıları ile çevreyi kontamine ederler. İmmün sistem kusuru olanlarda kronik pürülan menenjitlere yol açar → Fırsatçı fungal patojen.
>
> ✓ B ve C serotipleri, yani Cryptococcus neoformans var gattii ise okaliptus ağacı ile yakından ilişkilidir. İmmünkompetan, sağlıklı bireylerde pnömoni → Primer fungal patojen.
>
> ✓ Çini mürekkebi ile negatif boyama, müsikarmin kapsül boyası, lateks aglütinasyonu.

2. Menenjit etkeni olan kapsüllü maya mantarı aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Cryptococcus neoformans
B) Histoplasma capsulatum
C) Malassezia furfur
D) Blastoschizomyces capitatus
E) Trichosporon asahii

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki mantar çiftlerinden hangisi kapsüllüdür?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Histoplasma capsulatum – Cryptococcus neoformans
> B) Trichosporon beigelii – Rhodotorula rubra
> C) Rhodotorula rubra – Cryptococcus neoformans
> D) Talaromyces marneffei – Coccidioides immitis
> E) Histoplasma capsulatum – Talaromyces marneffei
>
> ***Doğru cevap: C***

Son yılların modası; yine maya sorgulanmış. Kapsüllü maya dendiğinde aklımıza iki meşhur etken geliyor: Cryptococcus, Rhodotorula

- **Cryptococcus neoformans:** Polisakkarit kapsül ile sarılı bir mayadır. Genelde güvercin dışkısı ile kirlenmiş toprakta yoğun olarak bulunur. Özellikle AIDS ve diğer immünsüpresif hastalarda menenjit, pnömoni, deri tutulumu, kolit, prostatit oluşturabilir. AIDS olgularında en önemli menenjit etkenidir. Tanısında çini mürekkebi ile kapsüllü mantarların görülmesi ve kültürde üretilmesi yeterlidir. BOS'ta polisakkarit kapsül antijen tayini de tanıda faydalı bir yöntemdir. Üreyen mantarın mukoid kolonileri olması, üreaz (+) olması, fenol oksidaz pozitifliği, melanin ve benzeri yapılar olduğunda siyah pigment yapması (Nigerseed agar) tanıda faydalıdır. Beta 1-3D glukan testi negatif olması (zigomiçetler gibi) ile diğer fırsatçı mantar enfeksiyonlarından ayrılır. Tedavide amfoterisin B (+5 Flusitozin) ya da flukanazol kullanılabilir. AIDS hastaları için genellikle yaşam boyu idame tedavisi gerekir ve bunun için de flukonazol kullanılır.
- **Rhodotorula rubra:** Bazı kökenleri kapsüllü olan maya mantarlarıdır. Banyo ortamı, diş fırçaları ve insan normal florasında, vücudun nemli ve ıslak yüzeylerinde bulunur. Keratenoid pigment üretebildiği için besiyerinde ürediğinde kolonileri pembe-kırmızı renktedir. Terminal dönem kanserlilerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir.

3. Polisakkarit bir kapsülü bulunan, fenol oksidaz içeren ve menenjite yol açabilen mantar aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2004, Nisan 2006, Mayıs 2011, Eylül 2011)

A) Candida albicans
B) Cryptococcus neoformans
C) Histoplasma capsulatum
D) Coccidioides immitis
E) Blastomyces dermatitidis

Doğru cevap: B

Cryptococcus neoformans klinik örneklerde geniş kapsül içinde tomurcuklanmış olarak, ikili halde görülür. Kapsül, asidik mukopolisakkarit (glukronoksilomannan) yapıdadır. İmmün yetmezliklilerde kronik pürülan menenjite yol açar.

Non-patojen kriptokok türleri ile patojen Cryptococcus neoformans kökenlerinin ayrımı:

- 37 °C sıcaklıkta üreyebilirler
- Melanin üretirler; fenol oksidaz testi ile gösterilir

4. Aşağıdaki mantarlardan hangisi dimorfik üreme özelliğine sahip değildir? (Nisan 2001, Nisan 2002)

A) Coccidioides immitis
B) Paracoccidioides brasiliensis
C) Histoplasma capsulatum
D) Cryptococcus neoformans
E) Blastomyces dermatitidis

Doğru cevap: D

- **Cryptococcus neoformans:** Tek önemli ve gerçek mayadır (doğada da insanda da hep maya).
- **Coccidioides immitis:** Atipik dimorfik mantardır.
- **Paracoccidioides brasiliensis:** Dimorfik mantardır.
- **Histoplasma capsulatum:** Dimorfik mantardır.
- **Blastomyces dermatitidis:** Dimorfik mantardır.

5. Klinik örneklerden en sık izole edilen Cryptococcus neoformans tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Serotip A
B) Serotip B
C) Serotip C
D) Serotip D
E) Serotip AD

Doğru cevap: A

Cryptococcus neoformans'ın kapsülü, asidik mukopolisakkarit (glukronoksilomannan) yapıdadır. Patojenite ile yakından ilgisi vardır. Antijenik farkları ile A, B, C, D ve AD serotipleri vardır:

- **A (en sık), D ve AD serotipleri** (Cryptococcus neoformans) güvercin bağırsağında yaşar. Ülkemizdeki serotiplerdir.
- **B ve C serotipleri** (Cryptococcus gattii) okaliptus ağacında yaşar. Afrika'da bulunur.

6. Aşağıdakilerden hangisi, Cryptococcus neoformans'ta patojeniteye katkıda bulunduğu düşünülen özelliklerden biri değildir? (Nisan 2013)

A) 37°C'de üreyebilmesi
B) Polisakkarit kapsül oluşturması
C) Melanin üretmesi
D) Fosfolipaz üretmesi
E) Maya-hif dimorfizmi sergilemesi

Doğru cevap: E

Cryptococcus neoformans doğada da insanda da her yerde maya formunda olan monomorfik bir maya mantarıdır. **Hif formuna dönüşmez**.

7. Yayılmasında ve bulaşmasında özellikle kuş gübreleri rol oynayan mantar aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 98)

A) Cryptococcus neoformans
B) Candida albicans
C) Sporothrix schenckii
D) Trichophyton schoenleinii
E) Aspergillus fumigatus

Doğru cevap: A

Güvercin dışkısında bulunan, inhalasyonla alındığında akciğer makrofajlarınca susturulan, immünite kusurunda ise yayılarak en çok merkez sinir sistemine yerleşen mantar, Cryptococcus neoformans A, D ve AD serotipleridir.

8. Aşağıdakilerden hangisi primer Cryptococcus enfeksiyonunun en sık geliştiği organdır? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Deri
B) Beyin
C) Göz
D) Kemik
E) Akciğer

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Cryptococcus neoformans'ın neden olduğu primer ve fırsatçı enfeksiyonların en sık geliştiği organ çifti aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir? (Eylül 2016 BENZERİ)

	Primer	Fırsatçı
A)	Deri	Akciğer
B)	Beyin	Cilt
C)	Göz	Beyin
D)	Kemik	Akciğer
E)	Akciğer	Beyin

Doğru cevap: E

Bu soru, "En sık primer Cryptococcus enfeksiyonu hangisidir?" diye de sorulabilirdi. Unutmayınız: Akciğerden bulaşan bir mantar *"önce akciğeri enfekte eder"*, ***sonra uygun konakta yayılınca da tropizmi en çok nereye uyuyorsa orayı enfekte eder ve hastalandırır. Enfeksiyon-hastalık ayrımına da dikkat ediniz. Doğrusu bu soru için çok da hekim dostu bir soru olduğunu söyleyemeyiz. İşin zor tarafı, "primer" lafını kaçıranların direkt olarak beyne odaklanması.***

FIRSATÇI KRİPTOKOK ENFEKSİYONLARI

- A, D ve AD kökenleri ile fırsatçı mikozlara, B ve C ile de primer/endemik mikozlara neden olur.
- Güvercin dışkısı ile ortama saçılan A, D ve AD kökenleri, blastokonidyumların inhale edilmesi ile solunum yolundan bulaşır. Dolayısıyla, **en sık görülen kriptokokkoz,** belirgin bir klinik tablo oluşturmasa da **akciğer enfeksiyonudur.**

Mikoloji

- **İmmünite problemi olan**, CD4+ T lenfosit sayısı 100/mm³'ün altına düşmüş olan **HIV enfeksiyonu/ AIDS olgularında** majör fırsatçı enfeksiyon etkenidir.
- Bütün fungal menenjitler içinde ve HIV enfeksiyonu/ AIDS olgularındaki menenjitler içerisinde en sık etkendir.

"Fırsatçı kriptokok enfeksiyonunun patogenezi" başlıklı şekle bakınız.

9. Aşağıdakilerden hangisinde kriptokok meningoensefaliti gelişme ihtimali en yüksektir? (Eylül 2003)

A) Hodgkin hastalığı
B) Diabetes mellitus
C) Sarkoidoz
D) AIDS
E) Organ transplantasyonu

Doğru cevap: D

Cryptococcus neoformans enfeksiyonunda (serotip A, D, AD), immün defektif olgularda, özellikle T lenfosit işlev bozukluklarında disseminasyon gelişir. En sık yayılım, merkez sinir sisteminedir.

10. AIDS'li bir hastanın beyin omurilik sıvısında kapsüllü mantar izole edilirse en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99, Eylül 2000)

A) Histoplasma capsulatum
B) Isospora belli
C) Cryptococcus neoformans
D) Candida albicans
E) Toxoplasma gondii

Doğru cevap: C

- **Cryptococcus neoformans:** Doğru yanıt bu... Kapsül dedi, soruyu çözdürdü.

  Lütfen bu bölümün 8 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.
- **Histoplasma capsulatum:** Adına rağmen kapsülü filan yoktur. AIDS'lilerde oral ülserlere neden olur.
- **Isospora belli:** Bir mantar değil, gastrointestinal sistem protozoonudur. AIDS'lilerde kronik ishal etkenidir.
- **Candida albicans:** Kapsülü yoktur. AIDS'te ciddi, visseral mukokutanöz enfeksiyonlara neden olur.
- **Toxoplasma gondii:** Bu da bir mantar değil, doku protozoonudur. AIDS'te ensefalit gelişimine yol açar.

11. İmmün sistemi baskılanmış kadında beyin omurilik sıvısında polisakkarit antijeni ile lateks aglütinasyonu (+) olan fungal etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 93, Nisan 97, Nisan 2000)

A) Cryptococcus neoformans
B) Histoplasma capsulatum
C) Actinomyces israelii
D) Candida albicans
E) Nocardia asteroides

Doğru cevap: A

İmmün yetmezliklide menenjit, lateks aglütinasyonu: Cryptococcus neoformans

Lütfen bu bölümün 8 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

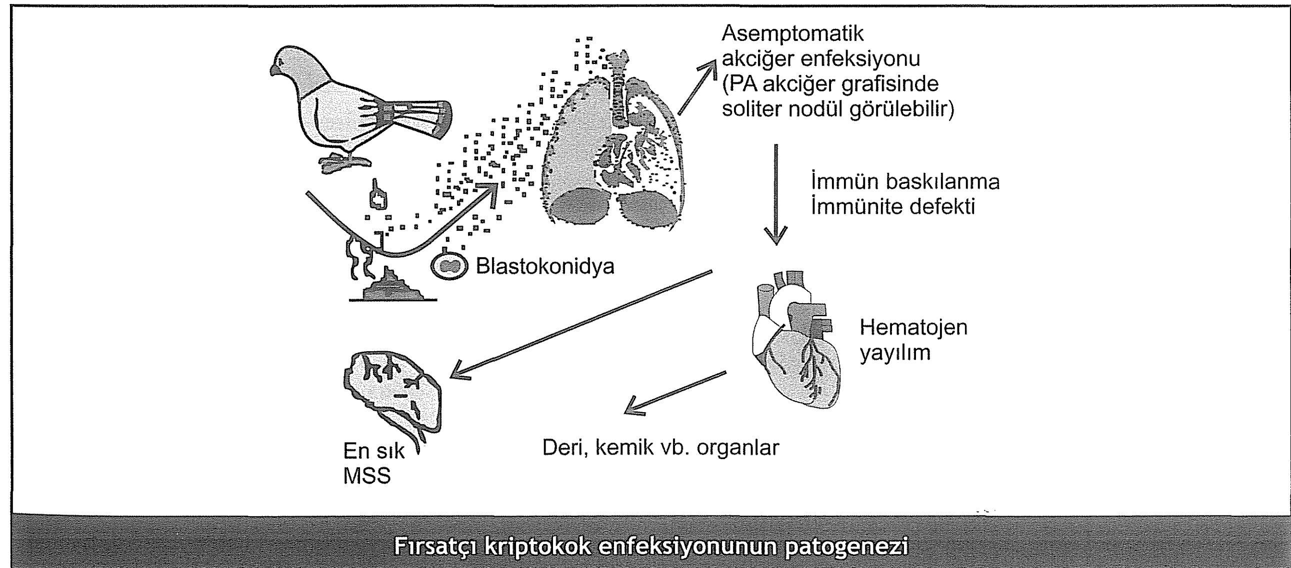
12. PA akciğer grafisinde hiler lenfadenopati ve kalsifikasyon saptanan, öksürüğü, ateşi, balgamı olan bir hastanın balgamının çini mürekkebi ile yapılan boyama ve yaymasında kapsüllü maya hücreleri izleniyor.

Buna göre hastalığın etkeni aşağıdakilerden hangisi olabilir? (Nisan 95)

A) Candida albicans
B) Cryptococcus neoformans
C) Aspergillus fumigatus
D) Candida tropicalis
E) Blastomyces dermatitidis

Doğru cevap: B

Kapsül ve çini mürekkebi ipucu, soruyu çözdürdü.



Fırsatçı kriptokok enfeksiyonunun patogenezi

13. Kriptokok menenjitinden şüphelenilen hastada kullanılan boyama yöntemi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98)

A) Metanamin gümüşleme boyası
B) Potasyum hidroksit
C) Gram boyama
D) Çini mürekkebi ile boyama
E) Giemsa

Doğru cevap: D

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS ENFEKSİYONUNDA TANI

- BOS'tan ya da kandan etkenin **üretilmesi** mümkündür.
- BOS'un çini mürekkebi kullanılarak **negatif boyanması**.



Çini mürekkebi ile negatif boyama (yıldızlı gök manzarası)

- **Kapsülün boyanması:** Musikarmin boyası
- **Antijen arama:** Klinik materyalde D-mannitol arama
- **Fenol oksidaz (melanin üretim) aktivitesi:** Kafeik asit (Bird Seed) agara ekim
- **Diğerleri:** Üreaz ve nitrat redüksiyon testleri

14. Müsikarmin boyası aşağıdaki mantar türlerinin hangisinin boyanmasında ayırt edici olarak kullanılmaktadır? (Nisan 2013)

A) Cryptococcus neoformans
B) Aspergillus fumigatus
C) Candida albicans
D) Pneumocystis jirovecii
E) Malassezia furfur

Doğru cevap: A

Cryptococcus neoformans'ın kapsülü, enfeksiyon sırasında BOS, kan ve idrara yayılır. Lateks aglütinasyon kitleri ile kapsül antijenleri aranabilir, çini mürekkebi ile negatif boyama ya da bir müsin boyası olan Mayer'in **musikarmin** boyası ile boyanabilir.

Lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

15. Aşağıdakilerden hangisi Candida albicans'ın kültür preparatının incelenmesi halinde görülemez? (Eylül 97)

A) Hakiki hif
B) Yalancı hif
C) Artrospor
D) Blastospor
E) Klamidospor

Doğru cevap: C

Sınavların gözdesi, büyük bir tutku ile bağlanılan vazgeçilemez sevgili, Candida... Dış ortamda değil de canlı organizmalarda, insanda, yumuşak başlı ve zararsız gibi görünen bu zarif (!) mantar, günü gelip de düşkünleşmiş sahibini "tanımaz" olabiliyor ve haydi bakalım, alenen itip kakmaya başlıyor. Ama, kabul etmeliyiz ki, bütün kötü kalpliliğine rağmen onda vahşi bir albeni de yok değil...

Candida türleri; mayamsı, 3 x 6 mikrometre çapında, oval, tomurcuklanan mantarlardır. **Üreme özellikleri**; bulundukları ortam, virülans faktörleri ve türlere özgü farklılıklara bağlıdır.

CANDIDA TÜRLERİNİN ÜREME ÖZELLİKLERİ

- ✓ **Saprofit** → Blastospor
- ✓ **Doku invazyonu (patojen)** → Psödohif (Candida glabrata hariç)
- ✓ **İnsan serumunda üreme** → Gerçek hif ve germ tüp (Candida albicans)
- ✓ **Mısır unu agarda üreme** → Küresel klamidospor (Candida albicans)

Candida albicans artrospor yapmaz. Çoğu arkadaşım bu soruyu görünce yanıtları şu meşhur "iki seçeneğe" düşürmüştür; A ve C'ye... Bazı meslektaşlarımız, iyi bildikleri germ tüp testinin aslında Candida albicans'a özgü gerçek hif oluşturma testi olduğunu bilemeyebilir. Bu nedenle de hata yapmış olabilirler.

- ✓ Candida maya, difazik ya da küf mantarı değil; o kendine özgü bir mantar...
- ✓ Aspergillus ya da mukor etkenleri gibi doğadaki yalnız kurdu oynamıyor. Onun gözü hep günü gelince yenip yutulacak kocaman canlılarda: Bir fırsatçı patojen
- ✓ Saprofitken blastospor; saldırganken psödohif (C. glabrata hariç), mısır unu agarda klamidospor (C. albicans ve C. dubliniensis) ve serumda germ tüp (gerçek hif, C. albicans ve C. dubliniensis)
- ✓ C. albicans ve C. dubliniensis (dublörü) ayrımı: C. dubliniensis 45 °C sıcaklıkta üreyemez; yani dublörlük de bir yere kadardır...
- ✓ Hücresel immünite kusurunda: Mukokutanöz kandidoz
- ✓ Nötropeni, invazif kateterizasyonda: Kandidemi, endokardit
- ✓ İV ilaç bağımlısında endokardit: C. parapsilosis

- ✓ Hastane ortamında: *C. albicans* ve iki takipçisi (*C. tropicalis* ve *C. parapsilosis*)
- ✓ Hastane personelinden bulaş: *C. parapsilosis*
- ✓ Vajinit: pH değişmiyor.
- ✓ Tanıda kullanılan antijenler: Mannan, D-arabinitol, enolaz
- ✓ Tedavi sırası: Flukonazol - Vorikonazol ya da itrokonazol - Kaspofungin - Amfoterisin-B
- ✓ Azole dirençliler: *C. krusei* (intrensek, doğal dirençli) ve *C. glabrata* (gittikçe artan direnç)
- ✓ Amfoterisin-B'ye dirençli: *C. lusitaniae*

16. Aşağıdakilerden hangisi Candida'ya ait virülans faktörlerinden biri değildir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Melanin
B) Adherans
C) Maya-hif dönüşümü
D) Proteinaz
E) Yüzey hidrofobisitesi

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi Candida albicans'a ait bir özellik değildir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Maya-hif dimorfizmi
B) Hidrofobi özelliğine sahip olması
C) Proteinaz sekresyonu
D) Fenol oksidaz enzim sentezi
E) Fosfolipaz sekresyonu

Doğru cevap: D

Candida'nın en çok sorulan konuları şunlar: Virülans faktörleri, tanısı ve direnç özellikleri. Daha önce de belirttiğimiz gibi, virülans faktörleri sorulmayan sınav yoktur. Biz de öyle yaptık.

CANDIDA TÜRLERİNİN PATOJENİTE FAKTÖRLERİ

- ✓ Dokulara yapışabilme
- ✓ Maya-hif dimorfizm yeteneği
- ✓ Hücre yüzeyinin hidrofobi özelliğine sahip olması
- ✓ Proteinaz ve fosfolipaz sekresyonu (doku invazyonu)
- ✓ Hızlı fenotipik değişim yapabilme

17. Aşağıdakilerden hangisinin tanısında klamidospor önemlidir? (Eylül 2000)

A) Sporothrix schenckii
B) Candida albicans
C) Aspergillus türleri
D) Rhizopus türleri
E) Coccidioides immitis

Doğru cevap: B

Candida albicans'ın üreme özelliklerini tekrarlayalım:

- **Saprofit:** Blastospor
- **Doku invazyonu (patojen):** Psödohif (Candida glabrata hariç)
- **İnsan serumunda üreme:** Gerçek hif (germ tüp) (Candida albicans)
- **Mısır unu agarda üreme:** Küresel klamidospor (Candida albicans)

18. Aşağıdakilerden hangisi Candida albicans'ın patojenite faktörlerinden biri değildir? (Eylül 2002, Eylül 2001)

A) Konak hücresine adezyon
B) Kapsül varlığı
C) Proteinaz salıverilmesi
D) Hif oluşturma
E) Alternatif yoldan kompleman aktivasyonu

Doğru cevap: B

Kapsülü ile ünlü mantar, Cryptococcus neoformans'dır. Diğerleri ise Candida albicans'ın patojenite faktörleridir.

Lütfen bu bölümün 16 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

19. Aşağıdakilerden hangisi Candida türlerinin patojenite faktörlerinden biri değildir? (Nisan 2010)

A) Dokulara tutunma yeteneği
B) Hücre yüzeyi hidrofobisitesi
C) Proteinaz enzimi yapımı
D) Melanin yapımı
E) Fenotip değişimi yeteneği

Doğru cevap: D

Melanin yapımı Candida türlerinin değil, Cryptococcus neoformans'ın patojenite faktörüdür.

Diğerleri ise Candida albicans'ın patojenite faktörleridir.

Lütfen bu bölümün 16 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

20. Aşağıdakilerden hangisinin nedeni Candida albicans değildir? (Nisan 92)

A) Pamukçuk
B) Onikomikoz
C) Mukokutanöz tutulum
D) Tinea capitis
E) Vulvovajinit

Doğru cevap: D

Tinea capitis, Trichophyton ve Microsporum türlerince oluşturulur.

Başlıca kandidozlar şunlardır:

- **Cilt kandidozu:** Aksilla, meme altı bölgesi, parmak araları ve perianal bölge gibi nemli cilt kısımlarında görülen veziküllü yüzeyel erozyonlardır (intertrijinöz kandidoz).
- Oral kandidoz (thrush): Henüz AIDS gelişmemiş çoğu HIV enfeksiyonlu hastalarda (klinik kategori **B**), yenidoğanlarda (anne vajinası kaynaklı) ve geniş spektrumlu antimikrobiyal kullananlarda görülür.
- **Mukokutanöz kandidoz:** Kalıcı hücresel immünite defekti olan şahıslarda lokal bir yerleşimin yayılması sonucunda kronik mukokutanöz kandidoz gelişir.
- **Kandidemi, sistemik kandidoz, endokardit:** Uzun süre uygulanmış olan İV ve üriner kateterizasyon, İV ilaç bağımlılığı ve hiperalimentasyon uygulamaları gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında gelişir.
- **Hastane enfeksiyonları**
- **Vulvovajinitler**

21. Aşağıdakilerden hangisi Candida enfeksiyonları için bir predispozan faktör değildir? (Eylül 92)

A) Diabetes mellitus
B) Gebelik
C) Hipertansiyon
D) Antibiyotik kullanımı
E) İmmün yetmezlik

Doğru cevap: C

Candida türlerine karşı ön planda görev alan koruyucu mekanizma, hücresel immünitedir. Hücre duvarı mannoproteini, başlıca T lenfosit uyaranıdır. Dolayısıyla **sağlam bir hücresel immünite deri ve mukoza kandidozunu** önler. Başta nötrofiller olmak üzere, fagositler ise deri ve mukozalarda kolonize olmuş blastokonidyumların kana karışıp serbestçe dolaşmasını, böylece sistemik enfeksiyon gelişimini önler. İmmüniteyi etkileyen gebelik, diyabet gibi durumlar, florayı altüst eden uzun süreli antibiyotik kullanımı, vasküler ya da üriner kateterler kandidozlar için kolaylaştırıcı faktörlerdir.

Hipertansiyon immün sistemi etkiler mi? Tabii ki hayır.

22. AIDS'te en sık görülen mantar enfeksiyonu etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 94)

A) Candida albicans
B) Aspergillus fumigatus
C) Blastomyces dermatitidis
D) Histoplasma capsulatum
E) Chromoblastomycosis

Doğru cevap: A

AIDS'te en sık görülen mantar enfeksiyonu etkeni Candida albicans'dır. Fagositoz fonksiyonları korunmuş olan AIDS'lilerde sistemik Candida enfeksiyonları oldukça nadirken, bunlarda gelişen Candida enfeksiyonlarında; deri, özofagus, ağız, farinks ve respiratuvar mukozalarda ciddi düzeyde tutulum söz konusudur.

Cryptococcus neoformans ve Aspergillus türleri bunu izler.

23. Aşağıdakilerden hangi durumda Candida enfeksiyonuna duyarlılık artmaz? (Nisan 99)

A) Antibiyotik kullanımı
B) Diabetes insipidus
C) Kortikosteroid tedavisi
D) İmmünsüpressif hasta
E) Diabetes mellitus

Doğru cevap: B

Farkındaysanız, temel bir bilgiyi öğrenince **kıvırttırık soruları** bile kolayca yanıtlayabiliyoruz. Lokal ya da sistemik immüniteyi etkilemeyen tek seçenek var: Diabetes insipidus. Daha çok, evinde tek tuvalet bulunan hastaların kuyrukta bekleyen yakınlarını etkiliyor olsa gerek.

24. Tekrarlayan vulvovajinal kandidiazis etiyolojisinde en az önemli olan faktör aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Vajinal pH'nin 4.5 ve altında olması
B) İmmünosüpressif tedavi
C) Candida glabrata varlığı
D) Oral antibiyotik tedavisi
E) Kontrolsüz diabetes mellitus

Doğru cevap: A

CANDIDA VULVOVAJİNİTİ

Trichomonas vajinitlerinden daha sık görülür. En sık fungal etken, Candida albicans'tır (%85-90). Son yıllarda özellikle Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida krusei ve Candida parapsilosis enfeksiyon sıklığında artış kaydedilmiştir.

Vajinal kandidozda kaşıntı (en sık semptom) ve çoğunlukla yoğun, beyaz, peynirsi akıntı, vajinal ağrı ve yanma, disparoni ve eksternal dizüriden oluşan klinik tablo, menstruasyon döneminden bir hafta önce başlar.

Candida albicans vulvovajiniti olgularında hastaların daha önce antibiyotik kullanıp kullanmadıkları sorgulanmalıdır. Bunun dışında; immün süpresyon, diyabet, hormon replasman tedavileri, oral kontraseptif kullanımı ve özellikle de gebelik gibi kolaylaştırıcı faktörler akılda tutulmalıdır.

Mikoloji

Hastalığın başlangıç döneminde vajinal pH yüksek ise etkenin mukozaya yapışması kolaylaşır. Ancak, psödohif gelişimi ve miçelyal fazın sürdürülebilmesi, asidik pH'ta daha kolaydır. Genel bir ilke olarak, **vajinal kandidozda vajinal pH değişmez, 4.5'in altındadır**. Bu özellik, bakteriyel vajinozlar ve trikomonal vajinitlerden ayrım açısından önemlidir. Dolayısıyla pH'nin 4.5'in altında olması tekrarlayan vajinal kandidozun etiyolojide yer alan bir faktör değildir.

25. Bir kanser hastasında, özofagusun geniş alanlarının gri-beyaz psödomembranla kaplanmış olması durumunda aşağıdaki özofajit tiplerinden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2008)

A) Herpesvirüs özofajiti **B)** Radyasyon özofajiti
C) Korozif alkali özofajiti **D)** Candida özofajiti
E) Sitomegalovirüs özofajiti

Doğru cevap: D

İmmüniteyi baskılayan durumlarda **mukokutanöz kandidoz** gelişir. Bunlarda gelişen Candida enfeksiyonlarında; deri, özofagus, ağız, farinks ve respiratuvar mukozalarda beyaz plaklar halinde yaygın tutulum söz konusudur.

26. En sık özofajit etkeni fungus aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001)

A) Aspergillus fumigatus
B) Candida albicans
C) Cryptococcus neoformans
D) Histoplasma capsulatum
E) Mucor etkenleri

Doğru cevap: B

Candida albicans, normal vücut florasında yer alan, mayamsı bir mantardır. AIDS'te sistemik Candida enfeksiyonları oldukça nadirken, asıl ağır Candida enfeksiyonlarında; deri, **özofagus**-ağız-farinks ve respiratuvar mukozalarda ciddi düzeyde tutulum söz konusudur. Özellikle özofajial ve pulmoner kandidoz AIDS gelişiminin en belirgin işaretçisidir. Dolayısıyla, Candida albicans özofajite yol açan en sık mantardır.

27. T lenfositlerde Candida antijenlerine karşı yanıt geliştirme kusuru ve endokrinopati ile karakterize tablo aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2003, Eylül 2005)

A) Candida folliküliti
B) Erezyo interdigitalis
C) İntertrigo
D) Kronik mukokutanöz kandidoz
E) Paronişi

Doğru cevap: D

CD4+ T ve B lenfositler, deri ve mukoza kandidozunu önler. Kalıcı hücresel immünite defekti olan şahıslarda lokal (tırnak, vajina gibi) bir yerleşimin yayılması sonucunda kronik mukokutanöz kandidoz gelişir. Kronik mukokutanöz kandidoz, nadir bir otoimmün hastalık olan APECED (otoimmün poliendokrinopati – kandidoz – ektodermal distrofi)'in de bir komponentidir.

28. Aşağıdaki kandidiazis tablolarının hangisinde tedavi süresi en uzundur? (Nisan 2006)

A) Candida glossiti
B) Sistemik kandidiazis
C) Santral sinir sistemi kandidiazisi
D) İdrar yolu kandidiazisi
E) Kronik mukokutanöz kandidiazis

Doğru cevap: E

Kronik mukokutanöz kandidoz: Kalıcı hücresel immünite defekti olan şahıslarda gelişir. Bu durum, hücresel immünitede ciddi bir sorun olduğunu ifade eder. Bu durumda, eğer düzeltilebilir bir tablo ise düzeltilmesi gereken, hücresel immünitedir. Geçici immünite kusurlarında antifungallere istenen yanıt alınsa da kalıcı immünite problemlerinde antifungal tedavi ile sağaltım ancak çok sınırlı ve geçici yarar sağlar. Bu hastaların yaşam boyu antifungal süpresyonuna alınmaları gereklidir. Ancak, bu tedavi ile, kullanılan ilaca direnç gelişinceye kadar başarılı olunur.

29. Kanser nedeniyle kemoterapi alan bir hastada, ağız içinde oluşan lezyonların nedeni olarak Candida türlerinden şüpheleniliyor.

Bu lezyonlara yol açan etkenin Candida albicans olduğunu düşündüren laboratuvar sonucu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2005)

A) Saboraud agarda pigmentli koloniler
B) Psödohif yapımı
C) Germ tüp oluşumu
D) Özgül antikorlarla kapsül varlığı
E) Mikroskopik incelemede gram (+) mayalar

Doğru cevap: C

Candida albicans ve dublörü:

İnsan serumunda üreme ▶ Gerçek hif (germ tüp)

Mısır unu agarda üreme ▶ Küresel klamidospor

"Klinik önemi olan mayaların görünümü ve ayrımı" başlıklı şekle bakınız.

30. Aşağıdaki Candida türlerinden hangisi, yalancı veya gerçek hif oluşturmadan sadece küçük maya hücreleri şeklinde görülür? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Candida glabrata **B)** Candida albicans
C) Candida tropicalis **D)** Candida parapsilosis
E) Candida krusei

Doğru cevap: A

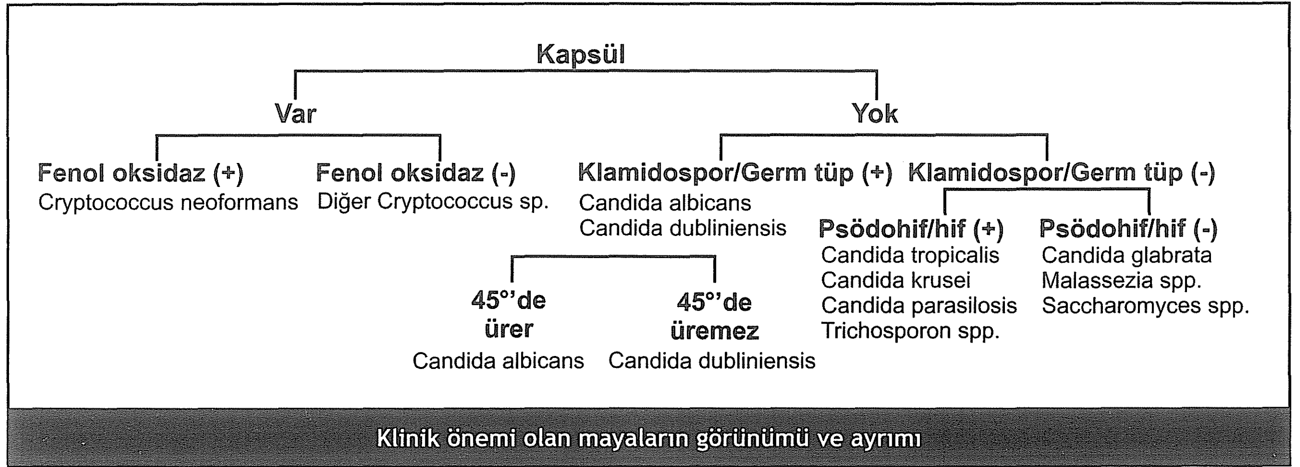
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Oral lezyonu olan nötropenik bir hastanın lezyonundan alınan sürüntü örneğinden bir maya mantarı izole ediliyor. Bu mayanın mısır unlu tween 80 besiyerindeki morfolojik görünümü incelendiğinde blastosporlar ve psödohif görülüyor.

Bu hastadan izole edilen maya mantarı aşağıdakilerden hangisi olamaz? (Aralık 2010, Eylül 2015 BENZERİ)

A) Candida glabrata B) Candida parapsilosis
C) Candida kefyr D) Candida guilliermondii
E) Candida lusitaniae

Doğru cevap: A



Klinik önemi olan mayaların görünümü ve ayrımı

Candida glabrata, diğer türlerin aksine hiçbir zaman **gerçek hif** veya **psödohif yapmaz.**

Lütfen bu bölümün 29 no.lu sorusundaki şekle bakınız.

31. **Aşağıdaki mantarların hangisine bağlı gelişen sistemik enfeksiyonlarda, serumda mannan antijeni ve anti-mannan antikorunun birlikte varlığının araştırılması tanıya yardımcı olabilir?** (Nisan 2017 Orijinal)

A) Candida
B) Aspergillus
C) Cryptococcus
D) Trichosporon
E) Pneumocystis

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Galaktomannan
II. Mannan
III. D-mannitol
IV. D-arabinitol
V. pp65

Kanser kemoterapisi nedeniyle nötropeni gelişmiş olan bir hastada Candida albicans nedenli sistemik fırsatçı bir enfeksiyondan kuşkulanılıyor.

Hastanın kanında yukarıdaki mantar antijenlerinden/ metabolitlerinden hangilerine bakılması tanıya <u>en olumlu</u> katkıyı sağlar? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) I ve II
B) II ve IV
C) I, III ve V
D) III ve IV
E) II, III ve V

Doğru cevap: B

Belki bu tip sorulardan sıkılmışsınızdır. Bütün soruların aynı zorlukta olması bu tip seçme sınavlarında amaca ve formata uygun değildir. Kaldı ki, bu konuda henüz içine girilmemiş madenler de var. Açıklamayı okuyunuz.

MANTAR ANTİJENLERİ VE METABOLİTLERİNİN TANIDA KULLANIMI

- **Sistemik kandidoz:** Serumda **mannan**, **D-arabinitol** ve kitin aranır.
- **Asperjilloz:** Serum ve balgamda **galaktomannan**, kitin, D-mannitol ve gliotoksin aranır.
- **Kandidoz, asperjilloz: (1-3)-beta-D-glukan** aranır. Cryptococcus neoformans ve Zygomycetes mantarlarında tanısal değildir.
- **Cryptococcus neoformans:** Kapsül antijenlerine yönelik **lateks aglütinasyonu,** D-mannitol.

32. **Aşağıdaki mantar hastalıklarının hangisinde serumda mannan antijeninin varlığının saptanması tanıda yararlıdır?** (Eylül 2008)

A) Aspergillozis
B) Fusariyozis
C) Kriptokokkozis
D) Kandidiazis
E) Mukormikozis

Doğru cevap: D

Lütfen önce bu bölümün 31 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Sonra da seçenekleri irdeleyelim.

- **İnvazif Candida enfeksiyonlarında klinik materyalde aranan antijenler:**
  - Mannan
  - D-arabinitol
  - Enolaz
- **Asperjilloz:** Galaktomannan
- **Fusariyaz:** Hemokültürde diğer küflere oranla daha yüksek oranda üretilebilir.
- **Kriptokokkoz:** Üretmenin dışında; materyalden çini mürekkebi ile negatif boyama, müsikarminle kapsül boyaması ve lateks aglütinasyon ile kapsüler antijen aranması tanısal değere sahiptir.
- **Mukormikoz:** Direkt mikrobiyolojik tanı (üretme, sporanjiyosporların görülmesi) kullanışlıdır.

Mikoloji

33. Candida türlerinin identifikasyonunda aşağıdakilerden hangisi <u>kullanılmaz</u>? (Nisan 2013)

A) Karbonhidrat asimilasyon testi
B) Peptid nükleik asit (PNA) - floresan in situ hibridizasyon (FISH) testi
C) CHROMagarda koloni morfolojisi incelenmesi
D) Galaktomannan antijeninin araştırılması
E) Germ tüp testi

Doğru cevap: D

Candida antijenleri: Mannan, D-arabinitol

Aspergillus antijenleri: Galaktomannan, D-Mannitol

Lütfen diğer seçeneklerdeki ayrıntılara girmeyiniz. Onlar sizi dağıtmak, ürkütmek içindir.

34. Üç yıldır vajinal akıntısı olan ve akıntıdan yapılan direkt mikroskopik incelemede maya hücreleri saptanan hastaya aralıklı olarak flukaonazol tedavisi verilmiş ancak yanıt alınamamıştır.

Antifungal duyarlılık özellikleri göz önüne alındığında bu klinik tablodan sorumlu <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) C. albicans **B)** C. krusei
C) C. parapsilosis **D)** C. tropicalis
E) C. lusitanea

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Flukonazole doğal dirençli Candida türü aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Candida albicans B) Candida lusitaniae
> C) Candida dubliniensis D) Candida glabrata
> E) Candida krusei
>
> ***Doğru cevap: E***

Candida enfeksiyonlarında yeni bir sorun, antifungal direncindeki artıştır. Bu soruda da ilaç direncine göre Candida türü sorgulanmaktadır. Bu bilgiye dayalı sorular 2003 yılından beri birçok kez sorulduğu için, pek de zorlanmayacağınızı düşündüğümüz bir sorudur.

- **Candida krusei**, doğal olarak **flukanazole dirençlidir.**
- Son yıllarda **Candida glabrata** kökenlerinde de flukonazol direnci görülmeye başlanmıştır ve edinsel olan bu direncin sıklığı da gittikçe artmaktadır.
- **Candida tropicalis** ketokonazole dirençlidir.
- **Candida lusitaniae** ise doğal olarak **amfoterisin-B'ye dirençlidir**; ama flukonazole duyarlıdır.

35. Vajinal kandidozu olan ve flukonazol tedavisiyle klinik ve mikolojik kür sağlanamamış olan bir hastada öncelikle aşağıdaki Candida türlerinden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2003, Mayıs 2011)

A) Candida albicans **B)** Candida tropicalis
C) Candida krusei **D)** Candida kefry
E) Candida parapsilosis

Doğru cevap: C

Vajinal kandidozun tedavisinde topikal veya oral azol türevleri kullanılır. Tek doz flukonazol ile tedavi başarılı bulunmuştur. Özellikle Candida krusei ve Candida glabrata'nın azol türevlerine dirençli olabileceği unutulmamalıdır.

Lütfen bu bölümün 34 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

36. Aşağıdaki Candida türlerinden hangisine ait tüm suşlar flukonazole doğal dirençli olarak değerlendirilir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Candida krusei
B) Candida tropicalis
C) Candida albicans
D) Candida parapsilosis
E) Candida glabrata

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki Candida çiftlerinden hangisinde flukonazole direnç söz konusudur?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Candida glabrata – Candida lusitaniae
> B) Candida krusei – Candida tropicalis
> C) Candida albicans – Candida parapsilosis
> D) Candida tropicalis – Candida dubliniensis
> E) Candida glabrata – Candida krusei
>
> ***Doğru cevap: B***

Uzatmayalım... Lütfen bu bölümün 34 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

37. Aşağıdaki Candida türlerinden hangisi çoğunlukla flukonazole duyarlıdır? (Eylül 2011)

A) C. albicans
B) C. krusei
C) C. glabrata
D) C. norvegensis
E) C. inconspicua

Doğru cevap: A

Candida albicans azol direnci ile anılmamaktadır.

38. İnvazif aspergillosis tanısı alan hastada aşağıdaki türlerden <u>en sık</u> hangisi izole edilir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) A. fumigatus **B)** A. flavus
C) A. niger **D)** A. nidulans
E) A. terreus

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **İnvazif asperjilloz olgularından <u>en sık</u> ve <u>en nadir</u> izole edilen Aspergillus türü sırasıyla aşağıdakilerden hangi seçenekte verilmiştir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Aspergillus flavus – Aspergillus niger
> B) Aspergillus fumigatus – Aspergillus flavus
> C) Aspergillus niger – Aspergillus flavus
> D) Aspergillus fumigatus – Aspergillus nidulans
> E) Aspergillus nidulans – Aspergillus terreus
>
> ***Doğru cevap: D***

Doğadaki en sık mantar; küflerin sınıf başkanı, 45° ile dikotom (ikiye) dallanan septalı hifleriyle ünlü ekzojen mantar: Aspergillus. En fazla sorulan özellikleri, tanısında kullanılan yöntemler: Mikroskopik görünümü, galaktomannan antijeni.

- İnvazif asperjilloz nötropenik ve immün yetmezlikli hastalarda **Aspergillus fumigatus**'un sistemik yayılımı ile gelişir. İnvazyon **en çok akciğerde** görülür (invazif pulmoner asperjilloz). Çok fatal bir tablodur. İmmün yetmezlikli hastalarda Candida enfeksiyonlarından sonra ikinci, kemik iliği transplantasyonu yapılmışlarda ise birinci sıklıkta gelişen fungal enfeksiyondur. Böbrek transplantasyonu olgularındaki **en sık fungal pnömoni** etkenidir.
- **Klinik izolatlarda belirlenen en sık türler:**
  - Aspergillus fumigatus (%90 olgudan sorumlu, patojen)
  - Aspergillus flavus (patojen)
  - Aspergillus niger (fırsatçı patojen)
  - Aspergillus terreus (fırsatçı patojen)
  - Aspergillus nidulans (fırsatçı patojen, en nadir)
- Bilgisayarlı tomografide akciğerde **"halo bulgusu"** gözlenir. Bu hastalarda **en sık etken Aspergillus fumigatus'tur.** Ayrıca en sık **akciğer enfeksiyonu ve allerjik reaksiyon** da bu mantar tarafından gerçekleştirilir.
- **Aspergillus flavus** aflatoksin üretir. Tahılların kontaminasyonuna mikotoksikoza, karaciğer kanserine neden olabilmektedir.
- **Aspergillus niger** otomikozda sık etken olarak saptanır.
- **Aspergillus terreus** ise amfoterisin-B'ye dirençli olması ile ünlüdür.

> ✓ **İnsan asperjillozlarındaki en sık etken:** Aspergillus fumigatus
> ✓ Mantar topu, allerjik akciğer hastalığı
> ✓ İmmün yetmezliklilerde ikinci fırsatçı mikoz
> ✓ Kemik iliği transplantasyonlularda birinci fungal enfeksiyon etkeni
> ✓ Böbrek transplantasyonu olgularındaki en sık fungal pnömoni etkeni
> ✓ **İnvazif asperjilloz:** En sık akciğerde (invazif pulmoner asperjilloz); çok fatal
> ✓ **Tanı:** Dikotom dallanması 45°, EIA ile serumda galaktomannan antijen araştırılması, halo
> ✓ **Tedavide:** invazif olgularda amfoterisin-B, allerjide steroid, diğerlerinde itrokonazol, vorikonazol, dirençli olgularda kaspofungin ve bu da çare olamadıysa zorunlu olarak amfoterisin-B.

39. Aşağıdakilerden hangisi septalı, dikotom dallanma gösteren hifleri olan bir fırsatçı mikoz etkenidir? (Eylül 2005)

A) Aspergillus **B)** Rhizopus
C) Mucor **D)** Absidia
E) Cunninghamella

Doğru cevap: A

- **Septalı hif yapan önemli fırsatçı mikoz etkenleri:** Aspergillus, Fusarium
- **Septasız hif yapan fırsatçı mikoz etkenleri:** Rhizopus, Absidia, Mucor, Rhizomucor

40. Aşağıdaki mantarlardan hangisi atopik özellikli kişilerde allerjik reaksiyona neden olur? (Eylül 93)

A) Aspergillus türleri
B) Candida türleri
C) Nocardia türleri
D) Mucor türleri
E) Epidermophyton floccosum

Doğru cevap: A

ASPERJİLLOZ

- **Normal immüniteli bireylerde:** Konidyumlar kolayca fagosite edilerek yok edilir.
- **Akciğer asperjillozu:**
  - **Asperjillom:** Kavitelere mantar sporları yerleşir, burada birikir (mantar topu). Çoğunlukla asemptomatiktir. **Hemoptizi**, asperjillomun en sık belirtilerinden birisidir.
  - **Allerjik akciğer hastalığı (çiftçi akciğeri, hipersensitivite pnömonisi, ekstrensek allerjik alveolit):** Konidyumlar ile sık karşılaşma sonucunda; astmatik dispne, spesifik IgE artışı ve eozinofili ile beliren bir tablodur. Patogenezde **tip III** ve **tip IV** aşırı duyarlılık reaksiyonlarının rolü olduğunu destekleyen bulgular vardır. Balgamda konidyum görülmemesi ile gerçek akciğer enfeksiyonlarından ayrım sağlanır.
  - **Alveoler infiltratif asperjilloz:** Derin dokulara invazyon yapmaksızın, birçok odakta bulunan mantarların çoğalmasına bağlı olarak akciğer infiltrasyonu gelişebilir.
  - **Allerjik bronkopulmoner asperjilloz:** Allerjik asperjilloz ve alveoler infiltratif asperjilloz tablolarının karışımıdır. Astmatik dispnenin görüldüğü bir tablodur.
- **Mikotoksikoz:** Aspergillus flavus'un ürettiği aflatoksine uzun süre maruz kalındığında bu toksin karaciğerde **epokside** metabolize edilir ve karaciğer kanserine yol açar.
- **İnvazif asperjilloz:**
  - Başta nötropeni olmak üzere, immün yetmezliklilerde etkenin **(en sık Aspergillus fumigatus'un)** sistemik yayılımı sonucunda gelişir.
  - İnvazyon gerçekleşen dokuların başında (%90) akciğer gelir (invazif pulmoner asperjilloz).
  - Paranazal sinüslere **(en sık mantar sinüziti)** ve gastrointestinal sisteme de invaze olur.
  - İmmün yetmezlikli hastalarda Candida türlerinden sonra ikinci, kemik iliği transplantasyonu yapılmışlarda ise birinci sıklıkta gelişen fungal enfeksiyondur. Böbrek transplantasyonu olgularındaki **en sık fungal pnömoni** etkenidir.

Mikoloji

41. Atopik bir kişide akciğer grafisinde parçalı infiltrasyon, kan ve balgamda eozinofil artışı mevcuttur. Bu hastada etiyolojik etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 96)

A) Candida albicans
B) Aspergillus fumigatus
C) Cryptococcus neoformans
D) Tricophyton rubrum
E) Rhodotorula minuta

Doğru cevap: B

Allerjik asperjilloz; konidyosporlar ile sık karşılaşma sonucunda astmatik dispne, spesifik IgE artışı ve eozinofili ile beliren bir tablodur. Balgamda hif görülmemesi ile gerçek akciğer enfeksiyonlarından ayrılır.

Lütfen bu bölümün 40 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

42. Aspergillus familyasından en sık enfeksiyon ve allerjik reaksiyona yol açan tür aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 96, Nisan 2010)

A) Aspergillus fumigatus
B) Aspergillus flavus
C) Aspergillus niger
D) Aspergillus terreus
E) Aspergillus nidulans

Doğru cevap: A

En sık enfeksiyona yol açan Aspergillus türleri:

- Aspergillus fumigatus (%90 olgudan sorumlu, patojen)
- Aspergillus flavus (patojen)
- Aspergillus niger (fırsatçı patojen)

43. Balgamın mikroskopik incelenmesinde septalı, filamentöz yapılar gözleniyor.

Bu durumda aşağıdakilerden hangi etken düşünülmelidir? (Nisan 95)

A) Chlamydia
B) Aspergillus
C) Legionella
D) Mycoplasma
E) Candida

Doğru cevap: B

- Üçü bakteri, attık.
- Candida hastalandırdığı dokuda septalı hifler değil, psödohifler yapar. O da değil.
- Balgamda septalı hifler Küf mantarı, Aspergillus.

44. Akciğerde fungus topu oluşturan mantar aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99, Nisan 2003)

A) Pneumocystis carinii
B) Cryptococcus neoformans
C) Candida albicans
D) Aspergillus fumigatus
E) Mukormikoz etkenleri

Doğru cevap: D

ASPERJİLLOM

Daha önceden akciğerde tüberküloz ya da bronşektazi gibi nedenlerle gelişmiş olan kavitelere Aspergillus sporları yerleşir. Alveollerdeki Aspergillus konidyumlarını makrofajlar, hifleri ise nötrofiller fagosite ederek öldürebildiği için yeterli savunma, ancak bu ikisinin de ortamda bulunması ile mümkündür. Kavite içinde (alveol içinde değil!) ise hiçbir fagosit bulunmadığından, mikroorganizma elimine edilemez ve burada birikir. Burada herhangi bir invazif enfeksiyona yol açmaksızın kolonize olurlar. Böylece oluşan mantar kitlesine mantar topu adı verilmektedir. Çoğunlukla asemptomatiktir. Hemoptizi, asperjillomun sık bir belirtisidir. Başka bir etiyolojiye bağlanamamış hemoptizilerin önemli bir nedenidir.

45. Evre IV sarkoidoz tanısıyla takip edilen 40 yaşındaki kadın hasta öksürük, balgam, nefes darlığında artış ve yeni başlayan kan tükürme şikayetleriyle başvuruyor. Akciğer grafisinde yaygın kistik lezyonlar ile sağ orta zondaki kistik yapı içinde 3x2 cm boyutlarında, düzgün sınırlı ve yuvarlak lezyon görülüyor. Radyolojik incelemede lezyonun hastanın pozisyonuna bağlı olarak kavite içinde yer değiştirdiği saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Asperjillom
B) Atipik mikobakteri enfeksiyonu
C) Kist hidatik
D) Pulmoner tromboemboli
E) Lenfoma

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "klinik tablo ve en olası mantar etkeni" **çiftlerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Ptyriasis versicolor – Exophiala werneckii
B) İntravenöz ilaç bağımlılarında mantar endokarditi – Candida glabrata
C) Çöl romatizması – Blastomyces dermatitidis
D) Siyah piedra – Trichosporon beigelii
E) Akciğer mantar topu – Aspergillus fumigatus

Doğru cevap: E

Akciğerde başka nedenle meydana gelmiş bir kaviteye dolarak hareketli mantar kitlesi oluşmasına asperjillom denir. En sık etkeni de Aspergillus fumigatus'tur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 44 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

46. Aşağıdakilerden hangisi otomikozun en sık görülen etkenidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Fusarium solani
B) Candida glabrata
C) Aspergillus nidulans
D) Candida famata
E) Aspergillus niger

Doğru cevap: E

Mikoloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "mantar ve klinik önemi" çiftlerinden hangisi doğrudur? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Fusarium solani – En sık mikotik sinüzit etkeni
B) Candida glabrata – En sık mantar vulvovajiniti etkeni
C) Cryptococcus gattii – İmmün yetmezliklilerdeki en sık menenjit etkeni
D) Aspergillus niger – Otomikozun en sık etkeni
E) Candida albicans – Hastalara sağlık personelinden en çok bulaşan Candida türü

Doğru cevap: D

Otomikoz dış kulağın mantar enfeksiyonudur. En sık etken **Aspergillus niger**'dir.

Diğer seçeneklerdeki eşleşmeler yanlıştır:

- **Fusarium solani:** En sık mikotik keratit etkenidir.
- **Candida glabrata:** Mantar vulvovajiniti etkenleriden biridir.
- **Cryptococcus gattii:** Bir endemik mikoz (kriptokokkoma) etkenidir.
- **Candida albicans:** HIV enfeksiyonlularda en sık mantar enfeksiyonu etkenidir.

47. Paranazal sinüzitli bir hastanın mantar kültüründe septalı dallanan hifler ve konidyoforlar saptanmıştır.

En olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2002)

A) Alternaria türleri
B) Histoplasma capsulatum
C) Cladosporium türleri
D) Aspergillus fumigatus
E) Rhizopus türleri

Doğru cevap: D

MANTAR SİNÜZİTLERİ

✓ **Sinüste mantar topu:** En çok maksiller sinüste görülür. En sık karşılaşılan etken Aspergillus fumigatus'dur. Anatomi ve fizyolojiyi düzeltmek için cerrahi küretaj tedavisi uygulanır.

✓ **Allerjik-eozinofilik fungal sinüzit:** Çevre havasında yoğun olarak bulunan Aspergillus fumigatus ve Curvularia lunata'ya karşı gelişen bir allerjidir.

✓ **Kronik yavaş seyirli sinüzit:** Bir immün yetmezlik olmaksızın, aylar-yıllar içinde gelişen invazif, **granülomatöz** fungal sinüzittir. Etkeni Aspergillus flavus'tur.

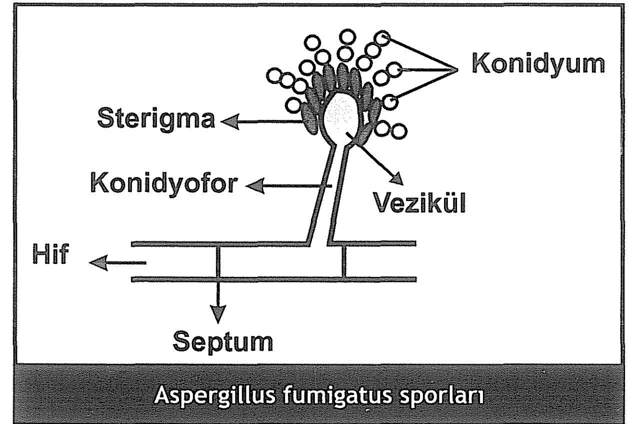
✓ **Fulminant-akut invazif fungal sinüzit (rinoserebral mukormikoz):** İmmünite sorunu olanlarda gelişen ve sinüslerdeki progressif destrüksiyon sonucu orbital kavite ve beyin vasküler yaplarına invaze olan agresif sinüzit tablosudur. Mucorales mantarlarınca oluşturulur.

48. Kemik iliği transplantasyonu yapılan bir hasta, transplantasyondan otuz gün sonra yüksek ateş ve nefes darlığı ile hastaneye başvuruyor. Nötropenik olan hastanın bronkoskopik biyopsi örneğinin incelenmesi sonucunda inflamatuvar hücreler ve dallanan septalı hifler saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2004)

A) Sporotrikoz
B) Aktinomiçetom
C) Mukormikoz
D) Pulmoner asperjilloz
E) Pneumocystis carinii pnömonisi

Doğru cevap: D



Aspergillus fumigatus sporları

Aspergillus cinsi mantarlar normal immüniteli bireylerde kolayca fagosite edilerek yok edilir. İnvazif asperjilloz, immün yetmezliklilerde etkenin sistemik yayılımı sonucunda gelişir. İnvazyon gerçekleşen dokuların başında (%90) akciğer gelir. İmmün defektiflerde; febril nötropeni varlığında yapılan radyolojik incelemede akciğer infiltrasyonu görülmesi, balgamda etkenin, yani 45° dallanan septalı hiflerin görülmesi ve üretilmesi tanısal önem taşır.

49. Kemik iliği transplantasyonu yapılan bir hastada öksürük, dispne ve hemoptizi ortaya çıkıyor. Alınan balgam örneğinin direkt mikroskopik incelemesinde hiyalin, septalı, dallanan hifler görülüyor.

Bu hastada etken olarak aşağıdaki mantarlardan hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2009)

A) Coccidioides
B) Aspergillus
C) Microsporum
D) Sporothrix
E) Histoplazma

Doğru cevap: B

Aspergillus türlerinin doğada ve insan dokusunda hep aynı formları (küf) bulunur. 45° açı ile dallanan septalı hifler ve hiflerden çıkmış düz konidyoforlar yapar. Bu yapının ucunda bulunan, dehidrate, hafif konidyumlarla insanlara bulaşır.

İmmün yetmezliklilerde etkenin sistemik yayılımı sonucunda invazif asperjilloz gelişir. İmmün yetmezlikli hastalarda Candida'dan sonra ikinci, **kemik iliği transplantasyonu yapılmışlarda ise birinci sıklıkta gelişen fungal enfeksiyondur**. Böbrek transplantasyonu olgularındaki en sık fungal pnömoni etkenidir.

50. Aşağıdakilerden hangisinin düşük dozda sürekli tüketiminin karaciğer kanserine yol açması en olasıdır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Aflatoksin
B) Ergot alkaloidleri
C) Sitreoviridin
D) Sitrinin
E) Trikoteken

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki mantar ve neden olduğu mikotoksikoz çiftlerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Aspergillus flavus – Aflatoksin üretimi ile karaciğer kanseri
> B) Talaromyces marneffei – Okratoksin üretimi ile Balkan endemik nefropatisi
> C) Fusarium solani – Sitreoviridin üretimi ile kardiyak beriberi
> D) Rhizopus oryzae – Sitrinin üretimi ile sarı pirinç hastalığı
> E) Candida lusitaniae – Trikoteken üretimi ile Onyalai hastalığı
>
> ***Doğru cevap: A***

Mantar toksinleri bu sınavın parlayan yıldızı. Artık 2-3 sınavda bir mikotoksikozlardan bir misafirimiz oluyor. Başarınız için bilgi sahanızı genişletin ve aşağıdaki açıklamayı kapsamınıza alınız. Bu arada, önemli bir terminoloji uyarısı: Mikroskopik mantarların toksikozlarına "mikotoksikoz", yendiğinde zehirlenmelere neden olan sofra mantarlarının toksikozlarına ise "misetizm" denir.

MANTAR TOKSİNLERİ, MİKOTOKSİKOZ

- **Aspergillus:**
  - ➢ **Aflatoksin:** Yüksek sıcaklıklarda ve nemli ortamlarda depolanmış pirinç, fıstık, mısır vb. tahıl taneciklerinde bulunan ***Aspergillus flavus*** **(en sık)** ve ***Aspergillus parasiticus*** tarafından üretilir. En sık karşılaşılanı, aflatoksin B1'dir.
    - ☑ **Akut zehirlenmede** hepatite ve hepatik yetmezliğe neden olur.
    - ☑ Diyette düşük dozlarda, uzun süre aflatoksin bulunması halinde toksin, karaciğerde **epokside** metabolize edilir. Epoksid, karaciğer için güçlü bir karsinojendir. N-RAS, c-MYC, Ki-RAS ve c-Ha-RAS gibi proto-onkojenleri aktive eder ve **p53 tümör baskılayıcı genlerde mutasyona** neden olur. Hepatit B, aflatoksin nedenli karaciğer kanseri gelişiminde bir kofaktördür.

> **AFLATOKSİN**
>
> Aspergillus flavus → **Aflatoksin B1** → Karaciğerde **epokside** dönüştürülür → Hepatositte **p53 gen mutasyonu** → **Karaciğer kanseri**

  - ➢ **Okratoksin:** Balkan endemik nefropatisine yol açar.
- **Fusarium:**
  - ➢ **Fumonizinler:** Özofagus kanserine neden olur.
  - ➢ **Toksin özellikli metabolitler:** Kırmızı küf (Akakabi-byo) ve Onyalai hastalığına yol açar.
- **Penicillium:** Pirinç, darı gibi bitkilerde bulunur.
  - ➢ **Sitreoviridin:** Kardiyak beriberi hastalığına neden olur.
  - ➢ **Sitrinin:** Sarı pirinç hastalığına neden olur.

51. Aşağıdaki depo küflerinden hangisi aflatoksin üretir? (Eylül 2006)

A) Rhizopus arrhizus
B) Microsporum audovinii
C) Aspergillus flavus
D) Trichophyton rubrum
E) Mortierella wolfii

Doğru cevap: C

Bir küf mantarı olan Aspergillus flavus tarafından üretilen aflotoksin karaciğerde epokside metabolize edilir. Bu madde karaciğer için güçlü bir karsinojendir.
Lütfen bu bölümün 50 no.lu sorusunun açıklamasına da bakınız.

52. Serumda galaktomannan antijeninin tayini, aşağıdaki invazif mantar enfeksiyonlarından hangisinin erken tanısına yardımcı olabilecek bir testtir? (Nisan 2008)

A) Kandidiazis
B) Aspergillozis
C) Kriptokokkozis
D) Zigomikozis
E) Fuzaryozis

Doğru cevap: B

Haydi, bir kez daha tekrar edelim.

MANTAR ANTİJENLERİ VE METABOLİTLERİNİN TANIDA KULLANIMI

- **Sistemik kandidoz:** Serumda **mannan**, **D-arabinitol** ve kitin aranır.
- **Asperjilloz:** Serum ve balgamda **galaktomannan**, kitin, D-mannitol ve gliotoksin aranır.
- **Kandidoz, asperjilloz: (1-3)-beta-D-glukan** aranır. Cryptococcus neoformans ve Zygomycetes mantarlarında tanısal değildir.
- **Cryptococcus neoformans:** Kapsül antijenlerine yönelik **lateks aglütinasyonu,** D-mannitol.

53. Galaktomannan antijen testi aşağıdakilerden hangisiyle gelişen invaziv enfeksiyonun erken tanısında yardımcıdır? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Aspergillus
B) Candida
C) Pneumocystis
D) Mucor
E) Trichosporon

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "mantar ve tanısında kullanılan test" eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?** (Şubat 2018 BENZERİ)
>
> A) Aspergillus – Mannan antijen testi
> B) Trichophyton rubrum – Mikobiyotik agarda üretim
> C) Pneumocystis – Balgamda Gomori Metanamin Gümüşleme Boyası
> D) Candida albicans – CHROMagar'a ekim
> E) Microsporum canis – Wood ışığı
>
> ***Doğru cevap: A***

Mikoloji

- **İnvazif Aspergillus enfeksiyonunda tanı:** Serum ve balgamda **galaktomannan,** kitin, D-mannitol ve gliotoksin aranır.
- Trichophyton rubrum – Mikobiyotik agarda üretim (DOĞRU)
- Pneumocystis – Balgamda Gomori Metanamin Gümüşleme Boyası (DOĞRU)
- Candida albicans – CHROMagar'a ekim (DOĞRU)
- Microsporum canis – Wood ışığı (DOĞRU)

54. Klinik asperjilloz olduğu düşünülen bir hastada aşağıdakilerden hangisi tanı koymada yarar sağlamaz? (Aralık 2010)

A) Örnekten direkt mikroskopik inceleme
B) Örnekten kültür
C) Serumda mannan antijene bakılması
D) Serumda galaktomannan antijene bakılması
E) Serumda beta D glukan antijene bakılması

Doğru cevap: C

Serumda mannan antijene bakılması Candida enfeksiyonu tanısında kullanılabilir. Diğerleri klinik asperjilloz tanısında kullanılan yöntemleridir.

55. Özellikle Aspergillus türlerinin tanımlanmasında kullanılabilecek besiyeri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Sabouraud dekstroz agar
B) Malt ekstrakt agar
C) Czapek-Dox agar
D) CHROMagar
E) Cornmeal agar

Doğru cevap: C

Bu soruyu neden aldığımızı söyleyelim: **Kınamak için**... Açıklamayı da yazmayacağız. Aksi halde bazı meslektaşlarımız oturup bu saçma sapan bilgileri ezberlemeye kalkarlar. **Bu soruyu, bu sınavı hiç, ama hiç bilmeyen birisi sormuş.** Daha sonrasında bu sınava soru verecekse Allah yardımcısı olsun; daha alacağı çok yol var...

56. Aşağıdakilerden hangisi Mucorales takımındaki mantarların oluşturabildiği tipik yapılardan biri değildir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Stolon B) Sık septalı hif
C) Kolumella D) Sporanjiyospor
E) Rizoid

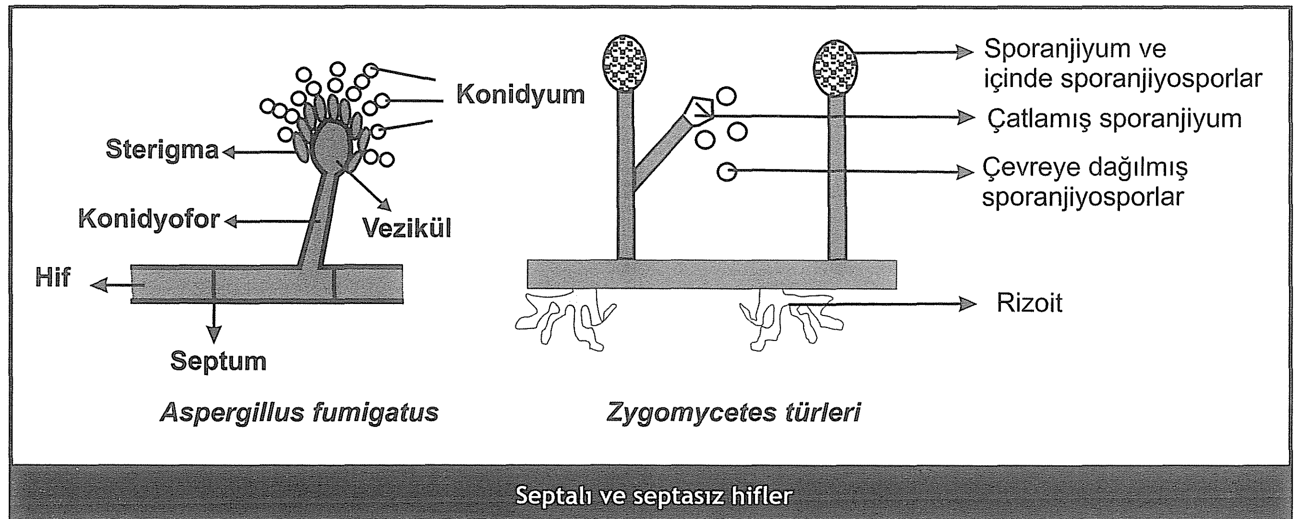
Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Altmış sekiz yaşında, kontrolsüz diyabeti nedeniyle ketoasidoz, fasiyal paralizi ve şuur kaybı tablosu ile hastaneye yatırılan bir kadının nazal mukozasında nekrotik lezyonlar saptanıyor. Alınan örnekte septasız kaba hifler ve sporanjiyosporlar görülüyor.
>
> **Mevcut tablodan sorumlu olma olasılığı en fazla mantar aşağıdakilerden hangisidir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Mucorales takımı B) Aspergillus cinsi
> C) Fusarium cinsi D) Candida cinsi
> E) Dermatofitler
>
> ***Doğru cevap: A***

Zygomycetes sınıfı mantarlar; Mucorales takımı, Mucoraceae ailesi içinde yer alan mantarlardır. Bu soruda Mucorales takımını sizlere hatırlatmak istedik: Septasız yegâne küfler... İlk okuduğunuzda çok zor sanmış olabilirsiniz; ama soruya takla attırıp tekrar baktığınızda oldukça kolaylaştığını fark etmişsinizdir. Aslında sorduğumuz bilgi, mukormikoz etkenlerinde septalı hiflerin görülüp görülmediğidir.

Zygomicetes sınıfındaki mantarlar (Rhizopus, Absidia, Mucor, Rhizomucor) özellikle diyabetik ketoasidoz tablosuna eşlik ederken, hematolojik maligniteli hastalarda daha fatal seyirli pulmoner enfeksiyonlara yol açarlar. Yumuşak damakta ilerleyici, sert damakta dekstrüksiyona yol açan nekrotik lezyon çok tipiktir. Tanısında; kalın, düzensiz, septasız, dik açı ile dallanabilen hifler önemlidir. Beta 1-3 D glukan testi negatifliği (Cryptococcus gibi) de diğer mantarlardan ayrımında önemlidir. Tedavide mümkünse cerrahi tedavi ve **amfoterisin-B** ve son yıllarda **posakonazol, isavukonazol** etkili antifungaller olarak kullanılmaktadır.

"Septalı ve septasız hifler" başlıklı şekle bakınız.



Septalı ve septasız hifler

57. Diyabetik bir hastadan paranazal sinüs enfeksiyonu ön tanısıyla alınan biyopsi örneğinin mikolojik kültüründe, inkübasyonun birinci gününde bir küf üremesi saptanıyor. Koloninin ayrıntılı makroskobik incelemesinde, pamuk helva görünümünde olduğu, hem besiyerinin yüzeyini kapladığı hem de ekim plağının tüm yüksekliğini doldurarak kabarık özellikte ürediği gözleniyor. Mucorales takımı kolonileri ile uyumlu görünümde olduğu sonucuna varılıyor. Mikroskobik inceleme için koloniden laktofenol pamuk mavisi ile preparat hazırlanıyor.

Bu bulgulara göre, incelemede görülmesi en olası yapılar aşağıdakilerin hangisinde verilmiştir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Vezikül ve ucunda konidyumlar
B) Sporanjiyum ve içinde sparanjiyosporlar
C) Konidyofor ucunda müriform konidyumlar
D) Askus içinde askosporlar
E) Klestotekyum içinde sporlar

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnvazif bir mantar enfeksiyonunda klinik materyalde sporanjiyum ve içerisinde küçük kürecikler halinde sporanjiyosporlar görülmüşse en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Aspergillus terreus
B) Rhizopus oryzea
C) Candida lusitaniae
D) Rhodotorula rubra
E) Fusarium solani

Doğru cevap: B

Sporanjiyum ve içerisinde sporanjiyospor: Mucorales takımı içerisindeki ekmek küfleri...

Lütfen bu bölümün 56 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

58. **Aşağıdaki mantar enfeksiyonlarından hangisinin tanısında (1→3)-β-D glukan testi kullanılmaz?** (Eylül 2014 Orijinal)

A) Mukormikoz
B) Kandidiyaz
C) Aspergilloz
D) Trikosporonoz
E) Fusarium enfeksiyonu

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Mukormikozda kaspofungin kullanılamamasının nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Mantarın hücre duvarında (1→3)-β-D glukan bulunmaması
B) Mantarın bu ilaca karşı sitoplazmik membran geçirgenliğinin düşük olması
C) Mantarın kaspofungini parçalayan enzim sentezleyebilmesi
D) Mantarın effluks mekanizmasını kullanması
E) Mantarın (1→3)-β-D glukan sentetaz enzimini modifiye etmesi

Doğru cevap: A

MUKORMİKOZ TEDAVİSİ

- **Seçilecek ilk ilaç lipozomal amfoterisin-B**'dir. Tedavi 10 haftaya kadar uzatılmalıdır. Diyabetiklerde veya altta yatan bir hastalığı bulunmayanlarda mortalite %20, lösemisi olanlarda ve böbrek transplant alıcılarında %80'dir.
- **Posakonazol** ve **isavukonazol** hariç azoller etkisizdir. Bu ikisi **sürdürme tedavisinde** başarıyla kullanılır.
- Hücre duvarında yeterli (1-3)-ß-D-glukan bulunmadığından, **kaspofungin etkili değildir**.

59. Kontrolsüz diyabeti olan bir hastanın yüzündeki nekrotik lezyonlardan hazırlanan mikroskopik preparatta düzensiz dallanma gösteren, nadiren septalanması olan geniş hifler görülmektedir.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Mukormikoz
B) Aspergilloz
C) Fusariyoz
D) Kromoblastomikoz
E) Penisilloz

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Rinoserebral mukormikozun en sık geliştiği risk grubu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Steroid tedavisi altındaki hastalar
B) Ketoasidoz gelişmiş kontrolsüz diyabetikler
C) Bruton agammaglobülinemisi olanlar
D) Komplemanın membran atak kompleksi komponentlerinde eksikliği olanlar
E) Chédiak-Higashi sendromu bulunan hastalar

Doğru cevap: B

RİNOSEREBRAL ZİGOMİKOZ

Ketoasidoz tablosundaki diyabet hastalarında nötrofil fonksiyonları bozulduğu için Zygomycetes mantarlarının çoğalması inhibe edilemez, **vasküler invazyon** yaparlar. Nötropenik, lösemili, organ transplantasyonu uygulanmış hastalarda da görülebilir.

Enfeksiyon **paranazal sinüslerde** başlar, **kronik sinüzitlere** yol açar. Daha sonra orbita, yüz ve beyne yayılır. Hastalarda yüz ve baş ağrısı, ateş, orbital sellülit ve pitoz gelişir. Konjunktivalarda şişlikler belirir.

Damarlara invaze olma özelliği nedeniyle **retinal arter trombozu** ve sonuçta görme kaybı ortaya çıkar. **Serebral apseler** belirlenebilir. Kavernöz sinüs ve A. carotis interna trombozu, mantarın vasküler invazyonunun diğer sonuçlarıdır. Bunlara paralel **nörolojik patolojiler** gelişir.

Tedavisiz olgular şuur kaybı ile kaybedilir. Bunlarda yapılan tomografik incelemede; sinüs mukozasında kalınlaşma, yaygın kraniyofasiyal kemik destrüksiyonu ve sinüslerde hava-sıvı düzeyleri belirlenebilir.

Mikoloji

- ✓ Diyabetle başlayan sorularda en az Klebsiella ve Pseudomonas kadar mukormikoz (fikomikoz, zigomikoz) etkenlerini de düşününüz.
- ✓ Tek septasız hif bu etkenlerde...
- ✓ Sinüzit gibi başlayıp burundan çıkan ve nekrozlar yaparak orbitaya yürüyen, oradan beyne ilerleyen ve beyinde de nekrozlara yol açan küf hangisidir?
- ✓ Tedavide mantarın "posasını çıkaran" harika iki azolümüz var: Posakonazol ve isavukonazol. Bu yüzden "en geniş spektrumlu azol" rütbesini kazandılar.

60. Bilinç bulanıklığı ve yüksek ateş nedeniyle acil servise getirilen 45 yaşında bir erkek hastanın 10 yıldır tip 1 diabetes mellitus tanısı ile izlendiği öğreniliyor. Diyabetik ketoasidoz tanısı konulan hastanın, sağ gözünde periorbital ödem, kemozis ve propitozis ile ağız içinde sert damakta yaklaşık 2 cm çapında siyah renkli nekrotik bir lezyon saptanıyor. Bu dokudan alınan biyopsi materyelinin mikroskopik incelemesinde 90 derecelik dallanmalar gösteren kaba ve düzensiz görünümde hifler gözleniyor.

Bu hastadaki lezyondan sorumlu etkenler en büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009, Eylül 93)

A) Actinomyces spp.
B) Rhizopus spp.
C) Cryptococcous neoformans
D) Candida tropicalis
E) Nocardia asteroides

Doğru cevap: B

Lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

61. Diyabetik ketoasidozu olan bir hastada baş ağrısı, ateş ve orbital sellülit bulguları ortaya çıkıyor. Alınan sinüs biyopsisinin yapılan mikrobiyolojik incelemesinde septasız ve dik açılarla dallanan hifler saptanıyor.

Bu durumda etken olarak öncelikle aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2002, Nisan 2004, Nisan 2005)

A) Aspergillus türleri
B) Penicillium türleri
C) Fusarium türleri
D) Pseudoallescheria türleri
E) Rhizopus türleri

Doğru cevap: E

Ketoasidotik diyabet hastasında sinüzit, orbital sellülit ve klinik materyalde septasız, dik açıyla dallanan hifler: Rinoserebral mukormikoz

Lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

62. İnvazif fungal enfeksiyon ön tanısı ile alınan bir bronkoalveolar lavaj örneğinin mikroskopik incelemesinde sık septalı, düzgün kenarlı hifler görülüyor.

Bu görünüm aşağıdaki mantarlardan hangisi için geçerli değildir? (Eylül 2009)

A) Aspergillus
B) Scedosporium
C) Fusarium
D) Acremonium
E) Rhizopus

Doğru cevap: E

Rhizopus saprofit küf mantarlarından olan Zygomycetes sınıfı, Mucorales takımı, Mucoraceae ailesi içinde yer alır. Aseksüel üremeleri sporanjiyosporlar ile, septasız ve birbirine dik açı yapmış hifler yapma şeklindedir.

Soruda ise **septalı hif yaparak** üreyen mantarlar sorgulanıyor. Diğer seçeneklerde verilen küf mantarları insanlarda septalı hifler yaparak ürerler.

63. Ketoasidoz atakları ile seyreden kontrolsüz diabetes mellitus'lu bir hasta antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ateş ve kronik sinüzit yakınmalarıyla hastaneye başvuruyor.

Bu hastada aşağıdakilerin hangisinden şüphelenilmelidir? (Eylül 2011)

A) Histoplazmoz
B) Aspergilloz
C) Kriptokokkoz
D) Zigomikoz
E) Dermatofitoz

Doğru cevap: D

Dahiliyeci de böyle soruyor. Güzel soru... Fazla ipucu yok. Bilen yapar.

Lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

64. Kontrolsüz diyabeti olan lenfomalı bir hasta; baş ağrısı ve yüzünde burundan başlayıp yumuşak damağa doğru yayılan siyah kabuklu, nekrotik bir lezyonla başvuruyor.

Bu hasta için en uygun antifungal ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Ketokonazol
B) Flusitozin
C) Vorikonazol
D) Flukonazol
E) Lipozomal amfoterisin B

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Hem invazif aspergilloz hem de mukormikoz tedavisinde kullanılabilen antifungal ajan aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) İtrakonazol
B) Vorikonazol
C) Flukonazol
D) Lipozomal amfoterisin B
E) Flusitozin

Doğru cevap: D

Mikoloji

MUKORMİKOZ TEDAVİSİ

- **Seçilecek ilk ilaç lipozomal amfoterisin-B**'dir. Tedavi 10 haftaya kadar uzatılmalıdır. Diyabetiklerde veya altta yatan bir hastalığı bulunmayanlarda mortalite %20, lösemisi olanlarda ve böbrek transplant alıcılarında %80'dir.
- **Posakonazol** ve **isavukonazol** hariç azoller etkisizdir. Bu ikisi **sürdürme tedavisinde** başarıyla kullanılır.
- Hücre duvarında yeterli (1-3)-ß-D-glukan bulunmadığından, **kaspofungin etkili değildir**.
- **Lipozomal amfoterisin-B**, invazif asperjillozun tedavisinde de vorikonazolün alternatifidir.

65. Aşağıdaki azollerden hangisi Mucorales takımındaki mantarların neden olduğu invazif mikozların tedavisinde kullanılabilir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Ketokonazol **B)** Flukonazol
C) İtrakonazol **D)** Vorikonazol
E) Posakonazol

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Mukormikozun idame tedavisinde oral olarak kullanılabilen azoller aşağıdaki hangi ikilide verilmiştir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) İtrakonazol – Vorikonazol
> B) Posakonazol – İsavukonazol
> C) Mikonazol – Ketokonazol
> D) Flukonazol – İtrakonazol
> E) Flukonazol – Ketokonazol
>
> ***Doğru cevap: B***

Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda gelecek demirbaş sorular arasında yıllardır sıranın kendisine gelmesini bekleyen, hatta beklerken yanına isavukonazolü de alan sabırlı antifungalimiz; posakonazol... Zigomisetler, bu ikisi hariç kullanımdaki diğer azol türevlerine dirençlidir.

ERGOSTEROL SENTEZİNE ETKİLİ ANTİFUNGALLER

> **AZOL TÜREVLERİ**
>
> ✓ **İmidazol Türevleri:**
> - Mikonazol (topikal)
> - Ketokonazol (oral)
>
> ✓ **Triazol Türevleri:**
> - Flukonazol (oral, parenteral)
> - İtrakonazol (oral, parenteral)
> - Vorikonazol (oral, parenteral)
> - Posakonazol (oral, parenteral)
> - Isavukonazol (oral, parenteral)

- **Posakonazol:**
  - İtrakonazolden türetilmiş, ancak ondan daha güçlü antifungal etkiye sahip 2. kuşak bir triazoldür.
  - Candida, Aspergillus, Fusarium ve Cryptococcus türlerine ve endemik mikoz etkenlerinin yanı sıra diğer çoğu azolün etkisiz olduğu **Zygomycetes türlerine üstün etkisi**, önemli avantajıdır. **En geniş spektrumlu azoldür**.
  - Vorikonazolün aksine, **yağlı yiyeceklerle** birlikte alındığında biyoyararlanımı artar.
  - İmmün yetmezlikli ya da süpresse hastalarda profilakside; diğer ilaçlarla tedavi edilemeyen invazif asperjilloz, mukormikoz, fusariyoz ile subkutanöz ve endemik mikozların tedavisinde kullanılır.
- **Isavukonazol:**
  - Yeni onaylanmış bir triazoldür.
  - Posakonazol gibi **invazif asperjillozda** ve **mukormikozda** kullanılır.
- **Araştırma sonuçları beklenen yeni 2. kuşak triazoller:** Ravukonazol, albakonazol.

66. Otuz yedi yaşında HIV (+) bir erkek hasta pnömoni benzeri semptomlarla hastaneye başvuruyor. Fizik muayenede öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, ateş ve solunum güçlüğü saptanıyor. Çekilen akciğer grafisinde alveolar boşlukta infiltrasyon gözleniyor. Laboratuvar incelemelerinde asidoz olmadan hipoksi tablosuna normal hemogramın eşlik ettiği belirleniyor. Yapılan bronkoalveolar lavaj sonucu elde edilen materyalin Giemsa ile boyanmasında 5-12 µm boyutlarında, 4-8 nükleuslu, rozet şeklinde yapılar saptanıyor.

Bu hastada etken olarak aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2008)

A) Pneumocystis jirovecii
B) Cryptosporidium parvum
C) Cyclospora cayetanensis
D) Sarcocystis lindemanni
E) Blastocystis hominis

Doğru cevap: A

Pneumocystis carinii/jirovecii, hücresel immünite kusuru olan hastalarda tekrar güncelleşen ve fark ettiyseniz, fiyakalı yeni bir isimle de ödüllendirilmiş bir mantardır.

- **Pneumocystis carinii/jirovecii:** İnhalasyon yolu ile bulaşır. İnsan-hayvan ayrımı yapmaz. Rodentler rezervuardır. İnsan alveollerinde, ekstrasellüler olarak yaşar. Çoğu insanda asemptomatik olarak bulunabilir. Bağışıklık sistemi bozulunca manifest hale geçer. Genellikle immün defektif insanlarda fırsatçı olarak gelişen interstisyel plazma hücreli pnömoniye (PCP) yol açar.

  Popülaritesini, AIDS'e borçludur. Gelişimi için, ko-trimoksazol profilaksisi uygulanmayan olgularda CD4+ T lenfosit sayısının mm^3'de 200'ün altına düşmesi gerekir. Ancak, bu gibi olgularda bir kural olarak daima profilaksi yapıldığı için, PCP olgu sayısında bakteriyel pnömonilere göre orantısal bir azalma sağlanabilmiştir. Sadece AIDS olgularında görülen ekstrapulmoner fırsatçı enfeksiyonlar da bilinmektedir (göz, kulak, karaciğer, kemik iliği).

Risk grubu hastalarda, sinsi başlangıçlı ve başka bir etkenin sorumlu tutulamadığı yüksek ateş ve pnömoni tablosu hastalığı düşündürmelidir. Bir süre sonra siyanoza varabilen solunum yetmezliği gelişir. Akciğer filminde hilustan yayılan infiltrasyon ve akciğerde buzlu cam manzarası görülür. Tedavisiz olgular asfiksi ile ölür.

Balgamda, duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek yöntem olan bronko-alveoler lavaj ile alınan sıvı ve akciğer endoskopik veya transtorasik biyopsisi ile alınan doku örneklerinde **Giemsa boyama ile kist ve trofozoitler görülür**. Balgam tipik olarak köpüklüdür ve eozinofilik eksuda görünümündedir.

- **Cryptosporidium parvum:** İmmün yetmezliklilerde kronik ishal etkeni bir protozoondur.
- **Cyclospora cayetanensis:** Kronik ishallere neden olur.
- **Sarcocystis lindemanni:** Adale enfeksiyonlarına neden olan nadir bir etkendir.
- **Blastocystis hominis:** Normal intestinal florada bulunur. Sayısal artışta ishallere neden olur.

✓ Pneumocystis carinii/jirovecii: Önceleri protozoon, şimdi mantar. AIDS'te (Klinik Evre-4) plazma hücreli interstisyel pnömoniye neden olur.
✓ Duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek materyal alma yöntemi olan bronko-alveoler lavaj ile alınan solunum sekresyonları ve olanaklı ise akciğer endoskopik veya transtorasik biyopsisi ile alınan doku örnekleri mikrobiyolojik boyalarla boyanarak incelenir.
✓ Kalkoflor beyazı (floresan mikroskop) veya toluidin mavisi ve GMS ile kistler boyanır.
✓ Giemsa boyama ile trofozoitler boyanır.
✓ Korunma ve tedavisinde ko-trimoksazol kullanılır.
✓ Fusarium'un sorulabileceği iki konu: Fırsatçı küf olması ve en sık mikotik keratit etkeni olması.

67. Pneumocystis carinii enfeksiyonlarının tedavisinde aşağıdakilerden hangisi kullanılır? (Nisan 89, Eylül 93)

A) Ampisilin
B) Kloramfenikol
C) Trimetoprim-sulfametoksazol
D) Sefalosporin
E) Penisilin

Doğru cevap: C

Pneumocystis carinii enfeksiyonlarının tedavisinde ilk seçilecek ilaç, ko-trimoksazoldür. Genelde yüksek dozda (günde 3-4 porsiyonda, 20 mg/kg TMP dozunda) kullanılır. Alternatif tedavi pentamidindir.

AIDS'lilerde CD4+ T lenfosit sayısı mm3'de 200'ün altına düşmüş ise, PCP'ye karşı, sayı üç aydan daha uzun süre ile bu değerin üzerinde seyredinceye kadar profilaktik olarak ko-trimoksazol (günde tek ya da haftada üç fort tablet) kullanılmalıdır. Diğer profilaksi seçenekleri, aerosol formda pentamidin, dapson+ pirimetamindir.

68. Akciğerde alveoller içinde köpüksü, eozinofil içeren materyal ve interstisyel dokuda mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize bir pnömonide, etken mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 96)

A) Staphylococcus aureus
B) Streptococcus pneumoniae
C) Mycoplasma pneumoniae
D) Adenovirüs
E) Pneumocystis carinii

Doğru cevap: E

İlk işimiz; pnömoninin lober mi, atipik-interstisyel mi olduğuna karar vermek. Alveolit (lober pnömoni) sorulsaydı, alveol içinde köpüksü materyal değil, çok pürülen ve bol nötrofil içeren bir sıvıdan söz edilirdi. Bu durumda ilk iki seçenekteki bakterileri atıyoruz. Atipik pnömoni etkeni bakterilerden olan Mycoplasma pneumoniae pnömonilerinde ve viral pnömonilerde ise balgamda genellikle birkaç lenfosit dışında hücre görülmez.
Pneumocystis carinii pnömonisi, plazma hücreli interstisyel bir pnömonidir. Balgam tipik olarak köpüklüdür ve eozinofilik eksuda görünümündedir. Tanısı, korunmalı endoskopik yöntemlerle (BAL) alınan materyallerin incelenmesi yoluyla konur. Balgam, alveoler sıvı veya biyopsi örneklerinde Giemsa boyama ile kist ve trofozoitler aranır.

69. CD4+ T lenfosit sayısı 163 hücre/mm^3 olarak tespit edilen bir HIV enfeksiyonlu hastada aşağıdaki fırsatçı etkenlerden hangisi için antimikrobial profilaksi verilmesi gereklidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Histoplasma capsulatum
B) Coccidioides immitis
C) Mycobacterium avium kompleksi
D) Pneumocystis jirovecii
E) Sitomegalovirus

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

HIV enfeksiyonlu bir hastada Pneumocystis jirovecii'ye karşı ko-trimoksazol profilaksisine başlanma kriteri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) CD4+ T lenfosit sayısının 200/mm3 altında bulunması
B) Çoklu ilaç direnci gösteren tüberküloz bulunması
C) İki ay içerisinde %10'dan fazla kilo kaybı
D) Zona bulunması
E) Oral kandidoz bulunması

Doğru cevap: A

HIV pozitif vakalarda profilaktik antibiyotik kullanımı CD4 lenfosit sayısına göre yapılır.

Mikoloji

HIV enfeksiyonu/AIDS'te profilaksi

Etken	CD4+ T lenfosit sayısı	Profilaksi
Pneumocystis jirovecii	<200/mm^3	Ko-trimoksazol veya pentamidin
Histoplasma capsulatum	<150/mm^3	İtrakonazol
Toxoplasma gondii	<100/mm^3	Ko-trimoksazol
Mycobacterium avium-intracellulare	<50/mm^3	Azitromisin, klaritromisin, rifabutin

70. Klasik mikolojik kültür yöntemleriyle üretilmesi güç olduğu için laboratuvar tanısında mikroskobik ve moleküler yöntemler kullanılan mantar aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Pneumocystis jirovecii
B) Fusarium solani
C) Candida famata
D) Cryptococcus neoformans
E) Trichosporon asahii

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Pneumocystis jirovecii pnömonisinin tanısında en az yararlanılabilen tanı yöntemi aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Direkt floresan antikor testi
B) Sabouraud Dekstroz Agar besiyerinde balgam kültürü
C) Gomori Metanamin Gümüşleme yöntemiyle boyama yapmak
D) (1-3)-ß-D-glukan testi
E) Giemsa yöntemiyle boyama yapmak

Doğru cevap: B

PNEUMOCYSTIS CARINII/JIROVECII

- Önceleri insan ve kemirgenlerde hastalık yapan bu maya benzeri mantarlara **Pneumocystis carinii** denmekteyken, hasta insanlardan elde edilenlerde genomik farklar bulunduğu anlaşılmış ve bu izolatlara **Pneumocystis jirovecii** adı verilmiştir.
- İnsan alveollerinde ekstrasellüler yaşayan bir mantardır. **Kist ve trofozoit formlarının bulunması** nedeniyle protozoonlara benzer. Hem haploid hem de diploid üreme özellikleri vardır.
- İmmün defektif insanlarda fırsatçı olarak gelişen **interstisyel mononükleer (plazma) hücreli pnömoniye** yol açar. Ko-trimoksazol profilaksisi uygulanmayan erişkin HIV enfeksiyonu/AIDS olgularında, CD4+ T lenfosit sayısı mm3'de 150-200 aralığına düştüğünde gelişen **ilk fırsatçı enfeksiyondur.** Tedavisiz olgularda siyanoza varabilen **solunum yetmezliği** gelişir, asfiksi ile ölürler.
- Balgam tipik olarak **köpüklüdür** ve **eozinofilik** eksuda görünümündedir. Duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek materyal alma yöntemi **bronko-alveoler lavajdır.** Alınan solunum sekresyonları ve akciğer endoskopik veya transtorasik biyopsisi ile alınan doku örnekleri mikrobiyolojik boyalarla boyanarak incelenir:
  - Kalkoflor Beyazı, Toluidin Mavisi ve GMS ile **kistler** boyanır.
  - Giemsa boyama ile **trofozoitler** boyanır.
- Direkt floresan antikor testi, PCR ve (1-3)-ß-D-glukan testleri de kullanışlı diğer tanı yöntemleridir.
- Korunma ve tedavide ilk seçilecek ilaç, **ko-trimoksazoldür.** Alternatif, pentamidindir.

71. Göz operasyonlarını takiben gelişen fırsatçı enfeksiyonlardan alınan klinik materyalde, dallanan septalı hifler olarak görülen ve kültüründe fusiform şeklinde çok hücreli makrokonidyalar oluşturan mantar aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Scedosporium apiospermum
B) Aspergillus niger
C) Penicillium notaturn
D) Fusarium oxysporum
E) Scopulariopsis brevicaulis

Doğru cevap: D

FUSARIUM TÜRLERİ

Doğada, toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunan, saprofit küf mantarlarıdır. Makrokonidyumları mekik görünümündedir. Genelde bitki hastalıklarına yol açar. Bazı türleri mikotoksin üretebilirler. **Normal immünitelilerde** onikomikozlara, posttravmatik cilt enfeksiyonlarına (miçetomlara), keratitlere (keratomikoz, mikotik keratit), endoftalmitlere yol açabilirler. **Mikotik keratitlerin en sık etkenlerindendir.** Nötropenik hastalar, lösemi hastaları gibi hematolojik maligniteliler ve HIV enfeksiyonu/AIDS'liler gibi **ciddi immünite problemi olanlarda** ise agressif seyirli pnömoni, fungemi ve dissemine fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilirler.

72. Aşağıdaki mayalardan hangisi, içerdiği karotenoid pigment nedeniyle Sabouraud dekstroz agarda pembeden kırmızıya kadar değişebilen tonlarda renkli koloniler oluşturur? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Rhodotorula **B)** Exophiala
C) Malassezia **D)** Trichosporon
E) Saccharomyces

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Musluk ve duş aksesuvarlarında yaşayan, kanser hastalarında fırsatçı enfeksiyonlara neden olan, bazı kökenleri kapsüllü, Sabouraud dekstroz agarda pembe-kırmızı koloniler oluşturan maya mantarı cinsi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Cryptococcus B) Rhodotorula
C) Trichosporon D) Malassezia
E) Exophiala

Doğru cevap: B

Mantarların üreme özellikleri, morfolojik görünümleri ve neden olduğu hastalıklar sorgulanıyor. Aslında detay bilgi ölçen bir soru.

RHODOTORULA RUBRA

✓ Bazı kökenleri kapsüllü olan maya mantarlarıdır.
✓ Banyo ortamı, diş fırçaları ve insan normal florasında, vücudun nemli ve ıslak yüzeylerinde bulunur.
✓ Keratenoid pigment üretebildiği için besiyerinde ürediğinde kolonileri pembe-kırmızı renktedir.
✓ Terminal dönem kanserlilerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir.

- **Cryptococcus** türleri kapsüllü maya mantarları olup, kuşların gastrointestinal sisteminde (C. neoformans) ve Afrika'da okaliptus ağaçlarında (C. gattii) yaşarlar. C.neoformans hücresel immünite kusuru olanlarda fırsatçı enfeksiyonlara (kronik pürülan menenjit), C. gattii ise endemik mikozlara (pnömonilere) neden olur. Kültürlerinde pembe-kırmızı renk değişimi söz konusu değildir.
- **Exophiala** türleri içinde en sık görüleni Tinea nigra etkeni olan Exophiala werneckii'dir. Ekimi yapılan agarda üç hafta içinde maya benzeri esmer bir koloni görünür. Koloni yaşlandıkça kadifemsi bir hal alır.
- **Malassezia** türleri arasında en sık bilineni, Tinea versicolor etkeni Malassezia furfur'dur. Besiyerinde kremden yeşil renge değişen koloniler oluşturur.
- **Trichosporon** hematolojik maligniteli hastlarda Candida dışı maya enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan etkendir. Ayrıca, beyaz piedra etkenidir.

ANTİFUNGAL İLAÇLAR

1. **Allilamin grubu antifungal ilaçlar hücrede ergosterol sentezini inhibe ettiklerinde, mantar hücresinde aşağıdaki maddelerden hangisi birikir?** (Eylül 2015 Orijinal)

A) Skualen
B) Lanosterol
C) Zimosterol
D) Fekosterol
E) Ergosterol

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Skualen epoksidaz enzimini inhibe ederek mantar hücresinde skualen birikimine yol açan ve ergosterol sentezini inhibe eden antifungaller aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Azoller
B) Polyen grubu antifungaller
C) Pirimidin türevi antifungaller
D) Ekinokandinler
E) Allilaminler

Doğru cevap: E

Son yıllarda Mirobiyoloji'de antifungal etki mekanizması sormaları adet haline geldi. Antifungalsiz sınav olmaz...

ANTİFUNGAL İLAÇLAR

"Kullanımdaki başlıca antifungallerin etki spektrumları" başlıklı tabloya bakınız.

POLYEN YAPILI ANTİFUNGALLER:

- **Amfoterisin-B:** Ökaryotların sitoplazmik membranındaki **sterollere** bağlanarak membran integrasyonunu bozar. **Membranda porlar** oluşur. Potasyumun ve makromoleküllerin hücre dışına sızmasına yol açar.
- **Nistatin: Topikal** kullanıma uygundur. Maya formları üzerine etkilidir.

PİRİMİDİN TÜREVLERİ:

- **5-Flusitozin:** Mantar hücresi içerisine alınan 5-flusitozin, mantarın **sitozin deaminaz** enzimi ile 5-florourasil'e dönüşür. Bu da hücrenin DNA ve protein sentezini inhibe ederek toksik etki yapar.

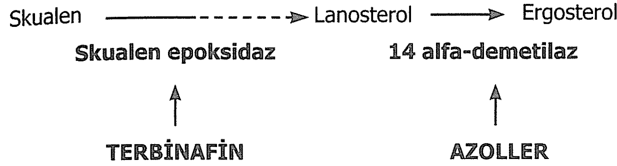
LANOSTEROL SENTEZİNE ETKİLİ ANTİFUNGALLER (ALLİLAMİNLER):

- **Terbinafin:** Mantar sitoplazmik membranında, lanosterol sentezinde önemli bir enzim olan **skualen epoksidazı** inhibe eder.

Kullanımdaki başlıca antifungallerin etki spektrumları

MANTAR CİNSİ	AMF-B	FS	FLU	KETO	ITRA	VORİ	POSA	KASP
Candida	++++	++++	++++	+++	++++	++++	++++	++++
Cryptococcus	++++	+++	+++	+	++	++++	++++	-
Aspergillus	++++	-	-	-	++++	++++	++++	+++
Zygomycetes	++++	-	-	-	-	-	++++	+
Blastomyces	++++	-	+	++	++++	++++	++++	++
Coccidioides	++++	-	++++	++	++++	++++	++++	++
Histoplasma	++++	-	++	++	++++	++++	++++	++

AMF-B: Amfoterisin-B, **FS:** Flusitozin, **FLU:** Flukonazol, **KETO:** Ketokonazol, **ITRA:** İtrakonazol, **VORİ:** Vorikonazol, **POSA:** Posakonazol, **KASP:** Kaspofungin



ERGOSTEROL SENTEZİNE ETKİLİ ANTİFUNGALLER (AZOL TÜREVLERİ):

AZOL TÜREVLERİ

✓ **İmidazol Türevleri:**
- Mikonazol (topikal)
- Ketokonazol (oral)

✓ **Triazol Türevleri:**
- Flukonazol (oral, parenteral)
- İtrakonazol (oral, parenteral)
- Vorikonazol (oral, parenteral)
- Posakonazol (oral, parenteral)
- Isavukonazol (oral, parenteral)

DNA SENTEZ İNHİBİTÖRLERİ:

- **Griseofulvin:** Mantar hücresi mikrotübüler **tübülin** proteinine bağlanır ve mitozu engeller. Cildin **keratin tabakasında** birikir. **Dermatofit mantarlar** üzerine fungustatik etkilidir.

HÜCRE DUVARI SENTEZ İNHİBİTÖRLERİ (EKİNOKANDİNLER):

- **Kaspofungin: (1,3)-ß-D-glukan sentaz enzimini inhibe eder**. Böylece, mantar hücre duvarının sitoplazmik membranda yürütülmekte olan **glukan sentezi engellenmiş olur**. Mantar ozmotik lizise uğrar.
- **Anidulafungin:** Karaciğer ve böbrekte metabolize olmaz. Kimyasal olarak inaktive olur. Bu nedenle bu organların yetmezliklerinde güvenle kullanılır.
- **Mikafungin**
- **Aminokandin**

✓ Terbinafin skualen epoksidaz enzimini bloke ederek mantarların lanosterol sentezini, azoller ise 14 alfa demetilaz enzimini bloke ederek ergosterol sentezini engellerler.
✓ Flukonazol sadece mayalara etkilidir; BOS'a en iyi geçen azoldür.
✓ Ketokonazolün en önemli sakıncası ağır hepatotoksisiteye yol açabilmesidir.
✓ İtrakonazol küflere de etkilidir; BOS'a geçişi yetersizdir.
✓ Vorikonazol önceki üçünden daha geniş spektrumludur; mayalar, difazikler ve zigomisetler hariç küfler etki alanındadır. BOS'a iyi geçerse de en önemli sakıncası idrara geçmemesidir.
✓ Posakonazol ise eksik kalan tek grubu, yani zigomisetleri da kapsama alanına alır. En geniş spektrumlu azoldür.

✓ Kaspofungin, beta (1,3) D-glukan sentetaz enzimini inhibe ederek mantarların şekersi hücre duvarı sentezini bozar. Ana kullanım alanı, dirençli asperjilloz ve kandidozlardır.
✓ Amfoterisin-B ökaryotik membran sterollerine yapışarak yapısını bozar; neye etkisizdir ki? İnsanı bile duman ettiğine göre...
✓ Griseofulvin keratinize dokulara biriktiği için sadece dermatofitozlarda kullanılan sistemik etkili bir ilaçtır; SLE semptomlarına yol açabilir.
✓ Nistatin sadece mayalara etkilidir.

2. Allilamin grubu antifungal ilaçlar aşağıdaki enzimlerden hangisinin inhibisyonu yoluyla etki gösterir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Skualen epoksidaz
B) Sitokrom p450 14 alfa-demetilaz
C) Lanesterol demetilaz
D) Glukan sentaz
E) Kitin sentaz

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Skualen epoksidaz enzimini inhibe ederek lanosterol sentezini durduran antifungal ilaçlar aşağıdakilerden hangi grupta yer alır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Allilaminler
B) Triazoller
C) Ekinokandinler
D) Polyen antifungaller
E) Pirimidin analogları

Doğru cevap: A

Allilaminler (terbinafin, naftifin) skualen epoksidazı inhibe ederek lanosterol ve dolayısıyla ergosterol sentezini önlerler.

3. Aşağıdakilerden hangisi amfoterisin B'nin mantar hücresi üzerindeki etki mekanizmasını açıklar? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Hücre duvarı sentezinde rol oynayan β-1, 3 glukan sentezinin inhibisyonu
B) Sterol sentezinde rol oynayan C-14 α-demetilaz enziminin inhibisyonu
C) Nükleik asit sentezinin inhibisyonu
D) Hücre duvarı sentezinde rol oynayan kitin sentezinin inhibisyonu
E) Hücre membranında bulunan ergosterole bağlanma

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Antimikrobiyal etkinliğini mantarların sitoplazmik membranlarındaki ergosterole bağlanarak gösteren ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Terbinafin
B) Flukonazol
C) Flusitozin
D) Griseofulvin
E) Amfoterisin-B

Doğru cevap: E

AMFOTERİSİN-B

- Ökaryotların sitoplazmik membranındaki **sterollere** bağlanarak membran integrasyonunu bozar. **Membranda porlar** oluşur. Potasyumun ve makromoleküllerin hücre dışına sızmasına yol açar.
- **Sistemik** olarak kullanılır.
- Etki spektrumu oldukça geniştir. Candida (Candida lusitaniae hariç), Histoplasma, Coccidioides, Cryptococcus ve Aspergillus (Aspergillus terreus hariç) türlerine ve diğer birçok mantara etkilidir. Zigomikozda ve ağır-invazif asperjilloz olgularında halen ilk seçenekler arasındadır. Özellikle febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde seçilecek ilk antifungaldir.
- İnsan kolesterolüne de bağlanabildiği için nefro-, hemato-, nöro- ve kardiyotoksiktir. Lesitin ve kolesterolden ibaret **lipozomlar içine alınan amfoterisin-B**'nin, hedef fungal hücreye spesifitesi ve kontrollü salıverilmesi sağlanmıştır.
- **Rifampisin kullanımından** ileri derecede etkilenen diğer antifungal ilaçların aksine birlikte kullanıma uygundur.

4. **Aşağıdaki antifungallerden hangisi nükleik asit sentezini inhibe ederek etki gösterir?** (Nisan 2015 Orijinal)

A) Amfoterisin B **B)** Kaspofungin
C) Terbinafin **D)** Vorikonazol
E) Flusitozin

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki antifungaller ve etki mekanizmaları eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Amfoterisin-B – 14 alfa demetilaz enzim inhibisyonu
> B) İtrakonazol – Skualen epoksidaz enzim inhibisyonu
> C) Terbinafin – Ergosterole bağlanarak membran geçirgenliğinin bozulması
> D) Anidulafungin – Lanosterol sentez inhibisyonu
> E) 5-Flusitozin – DNA ve protein sentezinin inhibisyonu
>
> ***Doğru cevap: E***

Farmakoloji-Mikrobiyoloji karışımı bir antifungal sorusu. Son sınavlarda Mikrobiyoloji sorularına sıkça bir antifungal ilaç sokuşturuluyor. Çok ayrıntıya girmemek koşuluyla...

- **5-Flusitozin:** Pirimidin türevi bir antifungaldir. Mantar hücresi içerisine alınan 5-flusitozin, mantarın **sitozin deaminaz** enzimi ile 5-florourasile dönüştürülür. Bu da hücrenin DNA ve protein sentezini inhibe ederek toksik etki yapar. **Sistemik** etkilidir. **Tek başına kullanılmamalıdır.**
- **Amfoterisin-B:** Ergosterole bağlanarak membran geçirgenliğini arttırır.
- **Anidulafungin:** Beta 1-3 D-glukan sentetaz enzimini inhibe edip, mantar hücre duvarı sentezini bozar.
- **Terbinafin:** Skualen epoksidazı inhibe eder, sonuçta mantar ergosterol sentezleyemez.
- **İtrakonazol:** 14 alfa demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini önler.

5. **Aşağıdakilerden hangisi antimitotik mekanizma ile etki gösteren antifungaldir?** (Nisan 2014 Orijinal)

A) Griseofulvin **B)** Azoller
C) Polyenler **D)** Ekinokandinler
E) Flusitozin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Griseofulvin için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Polyen sınıfı bir antifungaldir.
> B) Epidermisin stratum basale tabakasına birikir.
> C) Mantar hücresi mikrotübüler tübülin proteinine bağlanarak mitozu engeller.
> D) En sık görülen yan etkisi ürtikerdir.
> E) Seçkin kullanımı kronik mukokutanöz kandidozdur.
>
> ***Doğru cevap: C***

GRİSEOFULVİN

- **Antimitotik** etkili bir antifungaldir. Mantar hücresi mikrotübüler tübülin proteinine bağlanır ve mitozu engeller.
- **Keratinize** dokuda birikme özelliği vardır.
- **Dermatofit mantarlar** üzerine fungustatik etkilidir. Bir dönem, kronik dermatofit enfeksiyonlarının oral tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Fotosensitivite gibi önemli bir yan etkisi vardır. SLE benzeri cilt bulgularına yol açar. Günümüz tıbbında diğer masum seçenekler elde edildikçe artık çok tercih edilmemektedir.

6. **Aşağıdakilerden hangi antifungal dermatofitoz tedavisinde sistemik olarak kullanılır?** (Eylül 93)

A) Flukonazol **B)** Griseofulvin
C) Amfoterisin-B **D)** Holoprogin
E) Hiçbiri

Doğru cevap: B

Griseofulvin lipofiliktir, cildin keratin tabakasında birikir. Dermatofit mantarlar üzerine fungustatik etkilidir. Sistemik olarak kullanılır.

7. **Aşağıdaki antikandidal ilaçlardan hangisi bağırsaktan absorbe edilemez?** (Eylül 94)

A) Ketokonazol **B)** Amfoterisin-B
C) Flusitozin **D)** Nistatin
E) Griseofulvin

Doğru cevap: D

Nistatin, amfoterisin-B gibi sitoplazmik membrana etki ile işlev görür. Bağırsaktan emilmediğinden topikal kullanıma uygundur. Maya formları üzerine etkili bir antifungaldir.

8. **Mantar hastalıklarında kullanılan ilaç ikilisi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 97)

A) Griseofulvin – İtrakonazol
B) Nistatin – Formaldehit
C) Nalidiksik asit – Amfoterisin-B
D) Tolnaftat – Basitrasin
E) Ofloksasin – Mertiolat

Doğru cevap: A

Griseofulvin-itrakonazol ikilisini çalışmayan da bulabilir, sanırız.

9. **Aşağıdaki antifungal ilaçlardan hangisi invazif Aspergillus enfeksiyonlarının tedavisinde öncelikle kullanılmalıdır?** (Eylül 2002)

A) Flukonazol
B) Ketokonazol
C) İtrakonazol
D) Mikonazol
E) Ekokonazol

Doğru cevap: C

İnvazif asperjilloz tedavisinde ilk tedavi seçeneği vorikonazol, alternatifi ise lipozomal amfoterisin-B'dir. Bunlar seçenekler arasında olmadığınına göre ikinci adım ilaçlar arasından seçim yapacağız: İtrakonazol veya kaspofungin...

10. **Aşağıdaki antifungal ilaçlardan hangisinin kan-beyin bariyerinden geçişi en fazladır?** (Eylül 2006)

A) Amfoterisin-B
B) Nistatin
C) Griseofulvin
D) Ketokonazol
E) Flukonazol

Doğru cevap: E

FLUKONAZOL

- Düşük molekül ağırlıklı, polar ve plazma proteinlerine çok az (%10) bağlanan bir moleküldür. Dolayısıyla BOS dahil bütün vücut sıvılarına en iyi penetre olan 1. kuşak bir triazoldür.
- Endikasyonunda, **sistemik kullanım** için seçkin bir ilaçtır.
- Candida albicans ve Cryptococcus neoformans'a oldukça etkilidir. Ağır menenjitli olgularda ilkin amfoterisin-B ve 5-flusitozin, idame ve süpresyon tedavisinde ise flukonazol kullanılmalıdır. Coccidioides immitis menenjitlerinde de seçilecek ilk ilaçtır. AIDS'te gelişmiş olan her türlü kandidozda kullanılır.
- **Küf mantarlarına etkinliği yoktur.**

11. **Aşağıdaki antifungal ilaçlardan hangisi Aspergillus türlerinin enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaz?** (Eylül 2007)

A) İtrakonazol
B) Vorikonazol
C) Flukonazol
D) Amfoterisin B
E) Kaspofungin

Doğru cevap: C

İnvazif asperjillozda ilk seçilecek ilaç, amfoterisin-B'dir. Bunun kullanılamadığı durumlarda, kan düzeyi moniterize edilmek koşulu ile itrakonazol veya kaspofungin denenebilir. Yakın bir geçmişe kadar itrakonazol, Aspergillus türlerine etkili tek azol olarak kabul edilmekteyken, yeni kullanıma sunulmuş bir azol olan vorikonazol, seçilecek ilk ilaç olarak amfoterisin-B'ye önemli bir alternatif oluşturmuştur.
Flukonazol Candida albicans ve Cryptococcus neoformans'a en etkili azoldür. Ancak küf mantarlarına etkinliği yoktur.

12. **Aşağıdaki antifungal ilaçlardan hangisi ergosterol sentezini inhibe ederek etki gösterir?** (Nisan 2009)

A) Ketokonazol
B) Flusitozin
C) Amfoterisin B
D) Griseofulvin
E) Terbinafin

Doğru cevap: A

- **Azol Türevleri:**

  İmidazol türevleri → Mikonazol (topikal), ketokonazol (oral).

  Triazol türevleri → Flukonazol (oral, parenteral), itrakonazol (oral, parenteral), vorikonazol (oral, parenteral).

  Bu grup ilaçlar, sitokrom p-450 enzim sisteminde yer alan 14 alfa demetilaz enzimini inhibe ederek mantar sitoplazmik membranındaki **lanosterolden ergosterol sentezini** bloke eder. Böylece geçirgenlik bozulur.
- **Terbinafin:** Mantar sitoplazmik membranının lanosterol, dolaylı olarak da ergosterol sentezinde önemli bir enzim olan **skualen epoksidazı** inhibe eder.

  Yanıtlarda azol türevi verilmeseydi doğru yanıt terbinafin olacaktı, dolaylı etkisi nedeniyle... Ama profesyonel olarak bu işi yapan azol türevi, doğru yanıttır.
- **Flusitozin:** Mantar hücresi içerisine alınan 5-flusitozin, mantarın sitozin deaminaz enzimi ile 5-florourasil'e dönüşür. Bu da hücrenin DNA ve protein sentezini inhibe ederek toksik etki yapar.
- **Amfoterisin-B:** Polyen yapısında bir antifungaldir. Ökaryotların sitoplazmik membranındaki sterollere bağlanarak membran integrasyonunu bozar. Membranda porlar oluşur. Özellikle metabolizmadaki önemi nedeni ile potasyumun ve makromoleküllerin hücre dışına sızmasına yol açar. İnsanda da kolesterole bağlanabildiği için aynı şekilde toksik etkileri vardır.
- **Griseofulvin:** DNA sentez inhibitörüdür. Mantar hücresi mikrotübüler tübülin proteinine bağlanır ve mitozu engeller. Cildin keratin tabakasında birikir. Dermatofit mantarlar üzerine fungustatik etkilidir.

13. **Aşağıdakilerden hangisi sistemik etki gösteren antifungal bir ilaçtır?** (Eylül 2009)

A) Flukonazol
B) Nistatin
C) Klotrimazol
D) Mikonazol
E) Tiokonazol

Doğru cevap: A

- **Flukonazol:** Düşük molekül ağırlıklı, polar ve plazma proteinlerine çok az (%10) bağlanan bir moleküldür. Dolayısıyla BOS dahil bütün vücut sıvılarına en iyi penetre olan 1. kuşak bir triazoldür. Sistemik kullanım için seçkin bir ilaçtır.
- **Nistatin:** Amfoterisin-B gibi sitoplazmik membrana etki ile işlev görür. Topikal kullanıma uygundur. Maya formları üzerine etkilidir. Lipozomal formu da üretilmiştir.
- **Klotrimazol:** Dermatofitozda topikal olarak kullanılan bir antifungaldir.
- **İmidazol türevleri:** Mikonazol (topikal), ketokonazol (oral).
- **Triazol türevleri:** Flukonazol (oral, parenteral), itrakonazol (oral, parenteral), vorikonazol (oral, parenteral).

Mikoloji

14. Ekinokandin grubu antifungal ilaçlar aşağıdaki mantar türlerinden hangisinin tedavisinde etkilidir? (Nisan 2010)

A) Candida türleri **B)** Zygomycetes türleri
C) Cryptococcus türleri **D)** Trichosporon türleri
E) Fusarium türleri

Doğru cevap: A

Bir ekinokandin olan kaspofungin, beta (1,3) D-glukan sentetaz enzimini inhibe ederek mantarların şekersi hücre duvarı sentezini bozar. Ana kullanım alanı, **dirençli asperjilloz** ve **kandidozlardır**.

15. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi mantar hücre duvarına etki ederek antifungal aktivite gösterir? (Mayıs 2011)

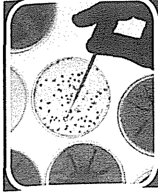
A) Terbinafin **B)** Nistatin
C) Amfoterisin B **D)** Flusitozin
E) Kaspofungin

Doğru cevap: E

Kaspofungin, semisentetik bir lipopeptiddir. Beta (1,3) D-glukan sentetaz enzimini inhibe eder. Böylece, mantar hücre duvarının sitoplazmik membranda yürütülmekte olan glukan sentezi engellenmiş olur. Sonuçta mantar hücresi ozmotik lizise uğrar.

Fırsatçı Mikozlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Cryptococcus neoformans...** Fırsatçı mikoz (immün yetmezliklide menenjit)
2. **Cryptococcus gattii...** Endemik mikoz (pnömoni, kriptokokkoma)
3. **Okaliptus ağacından bulaşıp pnömoniye neden olan maya mantarı...** Cryptococcus gattii
4. **İmmün yetmeliklilerde en sık Cryptococcus neoformans enfeksiyonu...** Kronik meningoensefalit
5. **Fenol oksidaz (melanin üretim) aktivitesinin araştırılması...** Kafeik Asit (Bird Seed) Agar'a ekim
6. **Kriptokok menenjiti tedavisi...** Amfoterisin-B + 5-flusitozin
7. **Kriptokokkozda kullanılamayacak antifungal...** Ekinokandin
8. **Gerçek hif ve germ tüp yapan Candida türleri...** Candida albicans ve Candida dubliniensis
9. **Candida dubliniensis'in Candida albicans'tan farkı...** 42 °C sıcaklıkta üremez
10. **İri hifsel yapılar (dev hücreler) halinde görülen Candida türü...** Candida parapsilosis
11. **Renk ayrımıyla tür tayini yapılan Candida besiyeri...** CHROMagar
12. **Nötrofil sayı ve fonksiyon bozukluklarındaki kandidoz...** Candida sepsisi
13. **Lenfosit fonksiyon bozukluklarındaki kandidoz...** Mukokutanöz kandidoz
14. **İVİB Candida endokarditi...** Candida parapsilosis
15. **Kontrolsüz diyabet ve tedavisiz HIV enfeksiyonu/AIDS'teki Candida vulvovajinit etkenleri...** Non-albicans Candida türleri (tedavisi güç)
16. **pH'ı değiştirmeyen vulvovajinit...** Candida vulvovajiniti
17. **Amfoterisin-B'ye dirençli, flukonazole duyarlı Candida...** Candida lusitaniae
18. **Amfoterisin-B'ye dirençli Aspergillus...** Aspergillus terreus
19. **En sık mantar sinüziti etkeni...** Aspergillus fumigatus
20. **Allerjik akciğer hastalığı (çiftçi akciğeri) etkeni...** Aspergillus fumigatus
21. **Allerjik bronkopulmoner asperjilloz tanısı...** Periferik eozinofili, cilt testi pozitifliği, Aspergillus antikor pozitifliği, total IgE artışı, santral bronşiektazi ve pulmoner infiltrasyon
22. **Böbrek transplantasyonu olgularındaki en sık fungal pnömoni etkeni...** Aspergillus fumigatus
23. **Dissemine ve invazif asperjilloz tedavisi...** Vorikonazol
24. **Kraniyal damarlara invaze olarak retinal arter trombozu ve görme kaybına yol açan küf mantarı...** Zygomycetes sınıfı, Mucorales takımı mantarlar
25. **Mukormikozda tedavi...** İndüksiyonda amfoterisin-B, idamede posakonazol
26. **Mukormikozda kullanılan azoller...** Posakonazol, isavukonazol
27. **AIDS'te plazma hücreli interstisyel pnömoni etkeni mantar...** Pneumocystis carinii/jirovecii
28. **Balgam/biyopsi örneğinde Pneumocystis carinii/jirovecii kist boyası...** Kalkoflor Beyazı, Toluidin Mavisi ve GMS
29. **Balgam/biyopsi örneğinde Pneumocystis carinii/jirovecii trofozoit boyası...** Giemsa
30. **Rifampisinle birlikte kullanılmasından etkilenmeyen antifungal...** Amfoterisin-B
31. **Sadece mayalara etkili topikal antifungal...** Nistatin
32. **Sadece kombinasyon tedavilerinde kullanılabilen antifungal...** 5-flusitozin
33. **Skualen epoksidazı inhibe ederek lanosterol sentezini önleyen antifungal...** Terbinafin
34. **14 alfa demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini önleyen antifungaller...** azoller
35. **Hirsutizm tedavisinde kullanılan antifungal...** Ketokonazol
36. **BOS'a en iyi (%90) geçen azol...** Flukonazol
37. **Rifampisinden en çok etkilenen azol...** Vorikonazol
38. **İdrara geçmeyen azol...** Vorikonazol
39. **Yağlı yemeklerle birlikte alınmaması gereken azol...** Vorikonazol
40. **Yağlı yemeklerle birlikte alınması gereken azol...** Posakonazol
41. **Vorikonazolün en önemli yan etkileri...** Gece görüşünün bozulması ve güneş ışığına duyarlılığın artması
42. **En yeni 2. kuşak triazoller...** Ravukonazol, albakonazol
43. **Karaciğer ve böbrekte metabolize olmayan, kimyasal olarak inaktive olan, bu organların yetmezliklerinde güvenle kullanılan antifungal...** Anidulafungin



VİROLOJİ

GENEL VİROLOJİ

1. Aşağıdaki nükleik asit tiplerinden hangisi virüslerde <u>bulunmaz</u>? (Nisan 97)

A) Tek iplikli fragmentli RNA
B) Tek iplikli lineer RNA
C) Çift iplikli fragmentli DNA
D) Tek iplikli lineer DNA
E) Çift iplikli çembersel DNA

Doğru cevap: C

Mikroorganizmaların yapısal özellikleri, bunlarla ilgili kesinleşmiş bilgiler sadece sınavlar için değil, yaşamı boyunca bu mesleği yürütecek hekimler için mutlaka bilinmesi gereken konulardır. Bu gibi bilgiler tıbbın ABC'sidir. Hangi tıp dalı seçilirse seçilsin, artık; "Opere ederim, biter" ya da "Veririm ilacı, geçer" basamağını atlamış durumdayız. Artık mikroorganizmalara, organlara, dokulara daha "mikroskopik mesafede" durmamız gerekiyor. Sonuç: Çağımız "gen tedavisi" çağıdır. Virüsünden bakterisine, amibinden insan hücresine kadar "moleküler düşünce tarzını" şimdiden benimsemeliyiz. Aksi halde tıbbımız, "yoğurtla menenjit tedavi eden", komplo teorileri öne sürerek "pandemilerde aşılamaya karşı çıkan" ya da "kronik hepatit B'de, C'de interferon ve/veya antiviral tedavilerine karşı çıkarak hastalarına maneviyat tedavisi öneren" zihniyetten kurtulamayacaktır.

VİRÜSLERİN NÜKLEİK ASİT ÖZELLİKLERİ

- Virüslerin aktif enfektif üniteleri nükleik asitleridir.
- DNA virüslerinde genom **tek bir moleküler yapı** halindedir.
- DNA virüslerinin aksine **bazı RNA virüsleri çok parçalı genom içerirler**:
  - ➢ **Reovirüs (Rotavirüs):** 10-12 parçalı genoma sahiptir.
  - ➢ **Ortomiksovirüs (İnfluenza):** Yedi (C tipi) veya sekiz (A ve B tipi) parçalı genoma sahiptir.
  - ➢ **Bunyavirüs (Hantaan, tatarcık humması ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsleri):** Üç parçalı genoma sahiptir.
  - ➢ **Arenoviridae (Lenfositik koriyomenenjit virüsü):** İki segmentli RNA bulundurur.
- **Retrovirüsler** birbirinin aynısı iki genetik kopya içerir, **diploiddir**. Diğer bütün virüsler haploiddir.
- İnsanda hastalık yapabilen; DNA virüsleri, Parvoviridae kapsamındakiler hariç çift, RNA virüsleri ise Reovirüs hariç tek ipliklidir. Bu, tek iplikli DNA ya da çift iplikli RNA bulundurma özelliği sadece virüsler için geçerlidir.

- ✓ Virüsler sadece tek genom yapısına sahiptir; ya DNA ya da RNA...
- ✓ Hiçbir DNA virüsü parçalı genomlu olamaz.
- ✓ Diploid RNA genom yapısı ile çift sarmallı RNA genom yapısı arasındaki fark: Çift sarmallı genomda iki iplik arasında baz eşleşmesi söz konusuyken, diploid genomda ise iplikler birbirinden ayrık durumdadır.
- ✓ Kapsidsiz virüs olamaz.
- ✓ Nükselokapsidi helikal olanlar: Miksovirüsler, kuduz virüsü. Bunlar zarflıdır.
- ✓ Karışık nükleokapsidli tek virüs olan poksvirüsler hariç bütün diğer virüsler 20 üçgenlidir.
- ✓ Virüslerin zarfı iki birimden oluşur: Konaktan alınan çift lipit çatı, virüsün kodladığı peplomerler.
- ✓ Zarflı DNA virüsleri: Herpesvirüsler, poksvirüsler (çiçekler buketlidir), HBV.
- ✓ Zarfsız RNA virüsleri: Mide-bağırsak sisteminde çoğalanlar (enterovirüsler, rotavirüs).
- ✓ Zarflı virüsler zavallı virüslerdir; doğada yaşayamazlar; canlıdan canlıya bulaşırlar.
- ✓ Doğaya dirençli tek zarflı virüs, protein zarfa sahip olan HBV'dir.
- ✓ Zarfsız virüsler (rotavirüs, enterovirüsler) doğaya çok dirençlidir; canlıdan canlıya ve ek olarak da doğadan canlıya yiyecek/içeceklerle bulaşır.
- ✓ Pozitif polariteli RNA virüsü: Kendi RNA'sını konak mRNA'sıymış gibi kullandıran, kandırıkçı...
- ✓ Negatif polariteli RNA virüsü: Kendi RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini taşıyan, gariban hamal...
- ✓ Nükleusta replike olan DNA... Poksvirüs dışındakiler; RNA... İnfluenza virüsü, HIV
- ✓ Cap hırsızı... İnfluenza virüsü

2. Aşağıdaki RNA virüslerinden hangisi segmentsiz nükleik asit içermektedir? (Eylül 2003)

A) Picornavirüs
B) Reovirüs
C) Arenavirüs
D) Bunyavirüs
E) Ortomiksovirüs

Doğru cevap: A

Viroloji

B(unya)**O**(rtomikso)**R**(ota)**A**(rena): BORA çıktı, genom parçalandı...

Picornavirüsler ise tek, (+) poliariteli RNA genomuna sahiptir.

3. **Aşağıdaki virüs elemanları ve yapıları arasındaki eşleştirmelerden hangisi yanlıştır?** (Eylül 98)

   A) Kapsid - protein
   B) Kapsomer - protein
   C) Peplomer - fosfolipit
   D) Zarf - lipit
   E) Nükleus - protein ve nükleik asit

Doğru cevap: C

- Protomerlerden kapsomer, bunlardan da virüslerin kapsidi oluşur, tümü protein yapıdadır.
- Zarf, dışta konak hücreden edinilen lipitten ibarettir.
- Viral genom nükleik asitlerden ibarettir.
- Zarflı virüslerde bulunan zarf glikoproteinleri (peplomerler), zarftan dışarı doğru çıkıntılar oluştururlar. Peplomer, anlaşıldığı gibi, glikoprotein yapısındadır, fosfolipit yapıda değil...

4. **Pozitif polariteli RNA virüslerinin en önemli özelliği aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 99)

   A) RNA bağımlı RNA polimeraza ihtiyaç duymaları
   B) Hücre çekirdeğinde replikasyon
   C) RNA'dan DNA sentezleyebilmeleri
   D) Parental RNA'yı mRNA olarak kullanmaları
   E) Tomurcuklanma ile olgunlaşmaları

Doğru cevap: D

Pozitif RNA'lı virüsler, kendi (parental) nükleer materyalleri olan RNA'larını mRNA olarak kullandırırlar. Bu nedenle mRNA yapmak için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimine gereksinim duymazlar.

5. **Negatif polariteli RNA virüsü kavramı için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Eylül 2001)

   A) Reverse transcriptase içeren virüsler
   B) RNA'ya bağımlı RNA polimeraz içeren virüsler
   C) Fragmanlı çift iplikli virüsler
   D) Halkasal çift iplikli virüsler
   E) Zarflı virüs genomu

Doğru cevap: B

Bu tip sorular size hayli kolay gelmeye başlamadı mı?

Kendi RNA'nı mRNA olarak kullanamazsan, kendinden (RNA) mRNA yapmak zorundasın. Bunun için de RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini yanında taşımak zorundasın, arkadaş...

6. **Aşağıdaki DNA virüslerinden hangisinin kapsidi kompleks yapıdadır?** (Nisan 2012)

   A) Adenovirüs
   B) Papillomavirüs
   C) Parvovirüs
   D) Poksvirüs
   E) Herpesvirüs

Viroloji

- **Helikal yapılı nükleokapsid:** Miksovirüs, rabiesvirüs
- **Kompleks yapılı nükleokapsid:** Poksvirüs
- **Diğerleri:** Yirmi üçgenli

Doğru cevap: D

7. **Aşağıdakilerden hangisi, zarfsız virüslerin özelliklerinden birisidir?** (Eylül 2005)

   A) Tek bir hedef organı tutma
   B) Genomunun yalnızca DNA olması
   C) Anneden bebeğe (vertikal) geçiş göstermeme
   D) Mutlak bir vektörle bulaşma
   E) Dış etkilere dirençli olma

Doğru cevap: E

Gastrointestinal sistemde hastalık oluşturan virüsler, dış ortama dirençli olan zarfsız virüslerdir. Zarflı virüsler ise dış ortama, mide asiditesine ve sindirim enzimlerine duyarlı olduklarından, gastrointestinal sistemde yaşayamazlar.

8. **Aşağıdakilerden hangisi insanlarda enfeksiyon oluşturan çıplak virüslerin özelliklerinden biri değildir?** (Eylül 2009)

   A) DNA veya RNA tipi nükleik asit içermeleri
   B) Hücreye pinositoz veya endositoz ile girmeleri
   C) Eter veya lipit çözücülere direçli olmaları
   D) Tek veya çift iplikli nükleik asit içermeleri
   E) Kübik veya helikal simetri göstermeleri

Doğru cevap: E

Böyle sorulara seçenek bazında bakmanızı öneririz:

- **DNA veya RNA virüslerinin nükleik asit içermeleri:** Doğru... İkisi bir arada, sadece hücrede bulunur. Virüs bir hücre değildir.
- **Hücreye pinositoz veya endositoz ile girmeleri:** Evet, zarfsız virüsler böyledir, işte. Doğru... Zarflı virüs olsaydı, konaktaki özgün reseptörleri kullanarak ya da füzyon ile enfeksiyon gelişebilecekti.
- **Eter veya lipit çözücülere dirençli olmaları:** Doğru...
- **Tek veya çift iplikli nükleik asit içermeleri:** Doğru. Örneğin adenovirüs zarfsızdır, çift sarmal DNA içerir. Zarfsız diğer bir virüs olan kokzaki virüs ise tek sarmal RNA içerir.
- **Kübik veya helikal simetri göstermeleri:** İşte şimdi olmadı. Aşağıdaki kutucuğa dikkat ediniz.

SARMAL NÜKLEOKAPSİDLİ İNSAN VİRÜSLERİ

✓ İnsanlarda hastalık yapan bütün helikal nükleokapsidli virüsler zarflıdır.

✓ Zarfsız helikal nükleokapsidli insan virüsü bilinmemektedir.

9. Aşağıdakilerden hangisi, virüs aşılarının hazırlanmasında uygulanan yöntemlerden biri <u>değildir</u>? (Eylül 2006)

A) Çok sayıda pasajlarla attenüasyon
B) Fiziksel ve kimyasal ajanlarla inaktivasyon
C) Polisakkarit izolasyon ve purifikasyon
D) Ökaryotik hücrelerde rekombinasyon
E) Birden fazla farklı aşı suşu ile kombinasyon

Doğru cevap: C

Polisakkaritler insan immünitesi açısından iyi antijen olmadıklarından, zorunlu kalınmadıkça aşı materyali olarak kullanılmazlar. Bazı kapsüllü bakterilerde bu zorunluluk yaşanmaktadır. Pnömokok, meningokok ve Haemophilus influenzae aşıları immünojenlik niteliği artırılmış polisakkarit aşılarıdır. **Virüslerin yapısındaki polisakkaritler kaynak alınarak hazırlanmış bir aşı bulunmamaktadır.**

10. Aşağıdaki RNA virüslerinden hangisi, replikasyonun bir döneminde konak hücre çekirdeğine girebilir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Rabdovirüsler
B) Bunyavirüsler
C) Paramiksovirüsler
D) Filovirüsler
E) Ortomiksovirüsler

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Konak hücre çekirdeğinde replike olabilen DNA ve RNA virüs örnekleri aşağıdakilerden hangisinde verilmiştir? (Nisan 2017 BENZERİ)

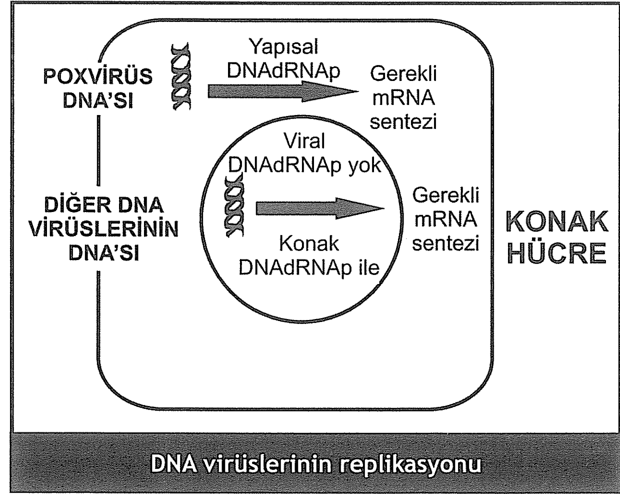
	<u>DNA virüs</u>	<u>RNA virüsü</u>
A)	Vaccinia virüs	Kuduz virüsü
B)	Herpes simpleks virüs	Nairovirüs
C)	Varicella zoster virüs	Kızamıkçık virüsü
D)	Molluscum contagiosum virüsü	İnsan immün yetmezlik virüsü
E)	Epstein-Barr virüsü	İnfluenza virüsü

Doğru cevap: E

Viral replikasyon şimdiye kadar çok soruldu. Hatta bazı kritik ve seçici sorular arasında sıklıkla yer aldığını söyleyebiliriz. Lütfen replikasyonun şu özelliklerine hakim olunuz: Hangi virüsler çoğalabilmek için hangi enzime gereksinim duyar? Örneğin siz DNA virüsü olsaydınız kendinizi konağa ne ile ifade ederdiniz? mRNA. Şu halde, mRNA yaptırabilmek için; bir DNA canlısı hangi enzime, bir RNA canlısı hangi enzime muhtaçtır? Düşünce kapınızı buradan açarsanız devamı kolay...

DNA VİRÜSLERİ:

- **Poxviridae ailesindeki virüsler:** Yapılarında, genomlarının replikasyonunda kullanılacak olan viral mRNA'nın sentezi için gerekli olan **DNA'ya bağımlı RNA polimeraz (DNAdRNAp)** enzimi bulunur. Dolayısıyla mRNA sentezini kendi olanakları ile gerçekleştirebildiği için **replikasyonlarını sitoplazmada yürütürler.**
- **Poxviridae ailesi dışında kalan DNA virüsleri:** Yapılarında, **DNAdRNAp enzimi bulunmadığı için**, viral mRNA'nın sentezinde hücrenin DNAdRNAp enzimine gereksinim duyarlar. Bu nedenle de **konak nükleusunda replike olurlar.**



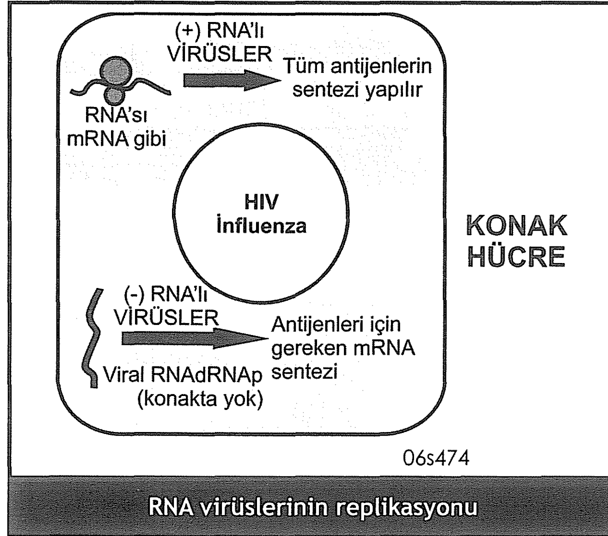
DNA virüslerinin replikasyonu

RNA VİRÜSLERİ:

- **Negatif polariteli (kutuplu) RNA virüsleri:** Bu virüsler, konak hücrede kendileri için gerekli olan proteinlerin sentezlenebilmesi için mRNA sentezi yaptırmak zorundadırlar. Ancak konak hücrede viral genomik RNA'dan mRNA sentezini sağlayabilecek bir **RNA'ya bağımlı RNA polimeraz** (RNAdRNAp) enzimi bulmaları olanaksızdır. Bu nedenle bu virüsler, **RNAdRNAp enzimlerini kendi "yanlarında taşırlar".**
- **Pozitif polariteli (kutuplu) RNA virüsleri:** Bu virüsler, kendi genomik RNA moleküllerinin 5' uçlarında **ökaryotik cap dizilerini** ya da benzer dizilimleri **(internal ribosomal entry site, IRES)** barındırırlar. Böylece konak hücre ribozomuna **kendi RNA'larını, sanki o hücreye ait ökaryotik mRNA imiş gibi** kabul ettirirler. Sonuç olarak, proteinlerini sentezlettirmek için herhangi bir mRNA yapımına gereksinim duymazlar. Virüsün replikasyonu için gerekli her türlü genetik bilgiyi içeren pozitif RNA, başlı başına enfektiftir. Çoğu pozitif polariteli virüsün RNA'larının 3' ucunda ökaryotik mRNA gibi **poli-A kuyruğu** da bulunur.
- **Retroviridae ailesi içerisindeki virüsler:** Taşıdıkları **RNA'ya bağımlı DNA polimeraz (RNAdDNAp, revers transkriptaz)** enzimleri ile genomik RNA'larının DNA kopyasını yaptırırlar. Bu DNA'larını da **integraz** enzimleri ile konak hücre DNA'sına integre ettirirler. Konak bir uyarım sonucunda çok sayıda mRNA sentezlerken, virüsün integre haldeki genleri de konak mRNA'larına yazılmaya başlanır.
- **Orthomyxoviridae ailesi içerisindeki virüsler:** Influenza virüsleri'nin 7-8 parçadan oluşan genomları, hücreye girer girmez nükleusa göç ederler. **RNA genomunun sentezi** için diğer negatif polariteli virüsler gibi kendi RNAdRNAp enzimini kullanmakla birlikte, **viral protein sentezi** için gerekli olan **mRNA'ların oluşturulmasında** ilginç bir yol

izlerler. Bu virüslere ait genomun her bir parçası ayrı bir viral antijeni kodlar. Virüsün nükleusa girmiş olan her bir RNA genom parçası, konağın kendi proteinleri için yapmakta olduğu mRNA'larının cap dizilerine yapışır **(cap hırsızlığı)**. Bu şekilde, her bir protein antijeni kodlayan viral genom parçası, tipik bir ökaryotik mRNA'ya dönüştürülmüş olur. Diğer bir ifadeyle virüs, yeni nesilleri için gerekli olan protein antijenlerini sentezletebilmek için **kendi eski RNA genom parçalarını konak mRNA'sı kılığına sokmuş olur**.

Retroviridae ve Orthomyxoviridae hariç RNA virüslerinin replikasyon aşamaları sitoplazmada gerçekleştirilir.



RNA virüslerinin replikasyonu

11. Aşağıdakilerin hangisinde, sitoplazmada çoğalan bir DNA virüsü ile çekirdekte çoğalan bir RNA virüsü verilmiştir? (Nisan 2009)

	DNA virüsü	RNA virüsü
A)	Adenovirüs	Poliovirüs
B)	Herpesvirüs	Rotavirüs
C)	Hepatit B virüsü	Parainfluenza virüsü
D)	Vaccinia virüsü	İnfluenza virüsü
E)	Papilloma virüs	Hepatit A virüsü

Doğru cevap: D

- **DNA virüsleri:** Poksvirüs hariç bütün DNA virüsleri, daha sonraki aşamada kendi genomlarının replikasyonunda kullanılacak olan viral mRNA'nın sentezi için hücrenin DNA'ya bağımlı RNA polimeraz (DNAdRNAp) enzimine gereksinim duyarlar. Bu nedenle de konak nükleusunda replike olurlar. Yapısında DNAdRNAp enzimi bulunan poksvirüslerin ise böyle bir gereksinimi yoktur, replikasyon sitoplazmadadır.
- **RNA virüsleri:** Retroviridae ailesi ve influenza virüsleri hariç RNA virüslerinin replikasyon aşamaları sitoplazmada gerçekleştirilir. Retroviridae kapsamındaki virüsler, kendi genomlarının DNA kopyasını yaptırarak konak hücre DNA'sına integre olurlar.

12. Membran füzyonuyla hücre içine alınan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Zarflı virüs
B) Parçalı genom içeren virüsler
C) Dikensi çıkıntıları olan virüsler
D) İkozahedral kapsid simetrili virüsler
E) RNA virüsleri

Doğru cevap: A

- **Zarflı virüsler:** replikasyon sürecinde konak hücresinin sitoplazmik membranını, endoplazmik retikulum membranını veya nükleus membranını çevresine sararak tomurcuklanma şeklinde konaktan ayrılırlar. Yeni konağa da füzyon veya reseptör aracılı endositoz yoluyla alınırlar.
- **Zarfsız virüsler:** Hücre içine endositoz, pinositoz veya translokasyon ile girerler. Asidik bir vezikül içerisinde hücrenin sitoplazmasına alınırlar.

13. Aşağıdakilerden hangisini içeren virüslerin replikasyonu sırasında RNA - DNA hibridi oluşur? (Nisan 2003)

A) Çift iplikli fragmanlı RNA
B) DNA polimeraz
C) RNA polimeraz
D) Tek iplikli lineer DNA
E) Revers transkriptaz

Doğru cevap: E

Retrovirüsler, yapılarında bulunan revers transkriptaz (RT) enzimi ile kendi RNA genomlarının DNA kopyasını yaptırarak bu DNA kopyalarını konak hücrenin DNA'sına integre ederler.

14. Aşağıdakilerden hangisi, bir RNA virüsünün replikasyonu sırasında konak hücreye sentezletilen geç proteinlerin ürünüdür? (Nisan 2005)

A) Viral timidin kinaz
B) RNA polimeraz
C) mRNA
D) Kapsid proteinleri
E) Zarf glikoproteinleri

Doğru cevap: D

- Virüslerin replikasyon aşamaları şunlardır:
  - Konak hücreye yapışma ve giriş (penetrasyon)
  - Örtülerden sıyrılma (soyunma-uncoating)
  - Erken proteinlerin (enzimlerin) sentezi
  - Viral genom sentezi
  - Geç proteinlerin (viral yapı taşlarının) sentezi: Genomdaki şifreler kullanılarak, geç proteinler, yani yapısal proteinler ve **kapsid** yaptırılır.
  - Toparlanma, giyinme (coating)
  - Hücreden ayrılma: Zarfsız virüsler, konak sitoplazmik membranını eriterek, yani otoliz sonucunda hücreyi terk ederler. Herpesviridae hariç zarflı bütün DNA ve RNA virüsleri sitoplazmik membrandan tomurcuklanarak hücreyi terk ederler. Bunlar önce peplomerlerini (zarf dikenlerini) konak hücresinin sitoplazmik membranı ile kaynaştırırlar. Daha sonra da konak sitoplazmik membranı yapıları ile birlikte hücreden tomurcuklanarak ayrılırlar.

15. Komplementer DNA (cDNA) sentezinde kullanılan enzim aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2006)

A) DNA ligaz
B) Endonükleaz
C) DNA polimeraz
D) Revers transkriptaz
E) Ekzonükleaz

Doğru cevap: D

Bu soruyu çözebilmek için retrovirüslerin RNA'larından komplemanter DNA'yı (cDNA) revers transkriptaz enzimleri ile oluşturduklarını bilmeniz gerekiyor. İnsanlarda da bir çeşit revers transkriptaz enzimi olduğunu biliyor musunuz? Telomeraz...

16. Viral genom replikasyonu sırasında kullanılan,

I. DNA polimeraz
II. DNA bağımlı RNA polimeraz
III. Reverse transcriptase
IV. RNA bağımlı RNA polimeraz

enzimlerinden hangileri mutlaka virüs tarafından kodlanmalıdır? (Eylül 2006)

A) Yalnız II
B) Yalnız III
C) I ve II
D) I ve IV
E) III ve IV

Doğru cevap: E

DNA polimeraz ve DNA bağımlı RNA polimeraz enzimleri konakta bulunan enzimlerdir. Revers transkriptaz ve insanda asla bulunmayan RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimleri ise mutlaka bunları gereksinen virüsler tarafından kodlanmalıdır.

17. Aşağıdaki virüs ailelerinden hangisi bağışık yanıttan sinsityum oluşturarak kaçar? (Nisan 2010)

A) Adenovirüsler
B) Ortomiksovirüsler
C) Poksvirüsler
D) Paramiksovirüsler
E) Reovirüsler

Doğru cevap: D

- Bazı zarflı virüsler, özel glikoproteinleri (füzyon peplomerleri) aracılığı ile konak hücreler arasında sitoplazmik köprüler meydana gelmesine neden olurlar. Hücreler arasındaki bu köprülere **sinsitya** adı verilir. Bu hücreler tamamen kaynaşırlar, **füzyon** ve sonuçta da **çok nükleuslu dev hücreler** oluşur.
- Başlıca örnekler: Herpes simpleks ve Varisella zoster virüs (alfa herpesvirüsler), Rubeola virüsü ve respiratuvar sinsityal virüs (RSV) gibi **paramiksovirüsler** ve insan immün yetmezlik virüsü

18. Aşağıdaki virüslerden hangisi konak hücredeki replikasyonu sırasında inklüzyon cisimciği oluşturmaz? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Rabies virüs
B) Sitomegalovirüs
C) Adenovirüs
D) Herpes simpleks virüs
E) İnfluenza virüs

Doğru cevap: E

ASLINDA BU SORU VE CEVABI DOĞRUDUR; ANCAK, BİR TÜRKÇE KAYNAKTAKİ HATALI BİLGİ NEDENİYLE SORU İPTAL EDİLMİŞTİR.

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki, "virüs ve konak hücredeki replikasyonu sırasında oluşturduğu inklüzyon cisimciği" eşlemelerinden hangisi yanlıştır? (Eylül 2015 BENZERİ, Nisan 2000)

A) Rabies virüs – Negri cisimcikleri
B) Sitomegalovirüs – Baykuş gözü
C) Poksvirüs – Guarnieri cisimcikleri
D) Herpes simpleks virüs – Cowdry-A cisimcikleri
E) Kızamıkçık – Cowdry-B cisimcikleri

Doğru cevap: E

Temel Viroloji bilgisini sorgulayan bir sorudur. Virüsler konak hücrelere kendilerini replike ettirirlerken konak hücre nükleusunda ya da sitoplazmalarında yeni sentezlenen viral yapılardan oluşan cisimcikler birikir. Bunlara inklüzyon cisimcikleri adı verilir.

İNKLÜZYON CİSİMCİKLERİ

Virüslerin konak hücre içinde çoğaldıkları bölgelerde nükleik asitlerinin ve yapısal proteinlerinin kümeleşmeleri ve geriye kalan artıklarıdır.

- Nükleusta: Herpesvirüsler (Cowdry-A), adenovirüs, papovavirüs.
- Sitoplazmada: Kuduz virüsü (Negri), poksvirüs (Guarnieri), paramiksovirüsler, reovirüsler.
- Her ikisinde: CMV (nükleer-Baykuş gözü, sitoplazmik-küçük cisimcikler) ve kızamık virüsü (Warthin-Finkeldey).

Genel Viroloji İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Viral kapsidin en küçük alt birimi... Protomer**
2. **Diploid virüs ailesi... Retroviridae**
3. **Virüsün kodlamadığı tek viral antijen... Viral zarf lipidi**
4. **Viryona katılık ve sağlamlık veren protein tabaka... Matriks proteini**
5. **Konak hücre nükleer membranından tomurcuklanan virüs ailesi... Herpesviridae**
6. **Zarflı virüslerin konak seçiciliği... Peplomer (kendisi kodlar)**
7. **Zarflı DNA virüsleri... HBV, Herpesviridae, Poxviridae**
8. **Çıplak RNA virüsleri... Picornaviridae, Caliciviridae (Norovirüs), Reoviridae**
9. **Hepatit B virüsü konak reseptörleri... Polimerize albümin, IL-6 reseptörü**

10. **İnsan immün yetmezlik virüsü konak reseptörleri... CD4 molekülü ve kemokin reseptörleri**
11. **Kuduz virüsü konak reseptörü... Asetil kolin reseptörü**
12. **Miksovirüs konak reseptörü... Solunum yolu epitel hücresi siyalik asidi**
13. **İntranükleer üreyen RNA virüsleri... Retroviridae, influenza virüsü**
14. **İntranükleer baykuş gözü, sitoplazmik kum atığı inklüzyon cisimleri yapan... CMV**

ANTİVİRAL TEDAVİ

1. **Aşağıdaki antiviral ilaçlardan hangisi herpesvirüsüne karşı etkilidir?** (Eylül 2005)

   A) İdoksuridin **B)** Amantadin
   C) Ribavirin **D)** Rimantadin
   E) Zanamivir

Doğru cevap: A

Sadece Mikrobiyoloji'de değil, Dahiliye, Farmakoloji kapsamında da sıklıkla antiviral ilaç soruları ile karşılaşmaktayız. Bu arada bir sır verelim: Sorular açıklanmaya başladığından beridir TUS'ta en çok ve en kolayca iptal ettirilen sorular antivirallerle ilgiliydi. Neden, acaba? Aslında öğrenilecek fazla bir özellik de yoktur; ilacın etki mekanizması, endikasyonu ve yan etkisi yeterlidir...

- **İdoksuridin:** Zona ve HSV enfeksiyonlarında, ciddi hepatotoksisite riski nedeniyle **topikal olarak kullanılır**.
- **Amantadin:** İnfluenza A enfeksiyonlarında kullanılır.
- **Ribavirin:** Geniş spektrumlu olmakla birlikte RSV ve HCV enfeksiyonlarında kullanılır.
- **Rimantadin:** İnfluenza A enfeksiyonlarında kullanılır.
- **Zanamivir:** İnfluenza A ve B tiplerine karşı etkilidir.

✓ Nükleozid analoglarının etki mekanizması aynıdır: Şekerinin -OH molekülü ile oynanarak DNA uzamasını engellerler. Etkili olabilmeleri için viral timidin kinaz (TK) enzimi ile mono, di ve trifosfat şekillerine fosforillenmelidirler.

✓ En geniş spektruma sahip nükleozid analoğu **ribavirindir**; hem RNA hem de DNA virüslerine etkilidir. Yapısında, değiştirilmiş purin prokürsörü içerir. Asiklovir gibi bir guanozin analoğu olmakla birlikte, farklı olarak bir baz halkası eksiktir. Kesin etki mekanizması ortaya konmamıştır. Guanin yapımını ve ayrıca mRNA 5' cap dizilerinin sentezini bloke eder.

✓ **Amantadin** ve **rimantadin** viral zarftaki iyon kanallarını tıkayarak virüsün iç yapısına hidrojen iyonu almasını engeller; virüs kapsidinden sıyrılamaz. Antikolinerjik (anti-parkinson) etkilidirler.

✓ **Asiklovir** sadece alfa herpesvirüslere (HSV, VZV) etkilidir. Dehidrate hastada kristalize olarak renal tübüllere çöker; reversibl nefropatiye yol açar.

✓ **Gansiklovir**, TK ile değil, selektif olarak deoksiguanozin kinaz ile monofosforile olur; CMV'ye etkilidir. CMV enfeksiyonlarında diğer bir seçenek **sidofovirdir**; buna da direnç gelişmişse **foskarnet (fosfonoformat)** kullanılır.

✓ CMV retinitinde yeni bir umut ışığı, intravitreal **fomivirsen**.

✓ **İdoksuridin** antiherpetiktir; ciddi hepatotoksiktir, topikal kullanılır.

✓ Nükleotid analogları: **Nevirapin** (gebeye verilerek fetusa bulaş önlenir), **efavirenz**

✓ **Antiretroviral tedavide kullanılan ilaçlar** ilgili bölümde irdelenecektir.

2. **Asiklovirin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 92)

   A) RNA polimeraz inhibisyonu
   B) DNA polimeraz inhibisyonu
   C) Viral kapsid yapımı azalır
   D) Virüsün yapışmasının engellenmesi
   E) Protein kombinasyonunu engeller

Doğru cevap: B

Nükleozid analoğu antivirallerin trifosforillenmesi eylemi, **sadece enfekte hücrelerde bulunan viral timidin kinaz (TK)** ve bazı konak hücre enzimlerince gerçekleştirilir. Antiviral konak hücreye girdikten sonra ilkin **viral TK tarafından monofosfat formuna**, sonra da hücresel diğer enzimlerle di- ve trifosfatlara dönüştürülür ve **DNA polimeraz enziminin etkinliğini sabote ederler**. Zaman içinde genomlarındaki TK genlerinde mutasyon yapabilmeyi başaran virüsler ise bu ilaçlara direnç geliştirebilirler.

"Asiklovirin etki mekanizması" başlıklı şekle bakınız.

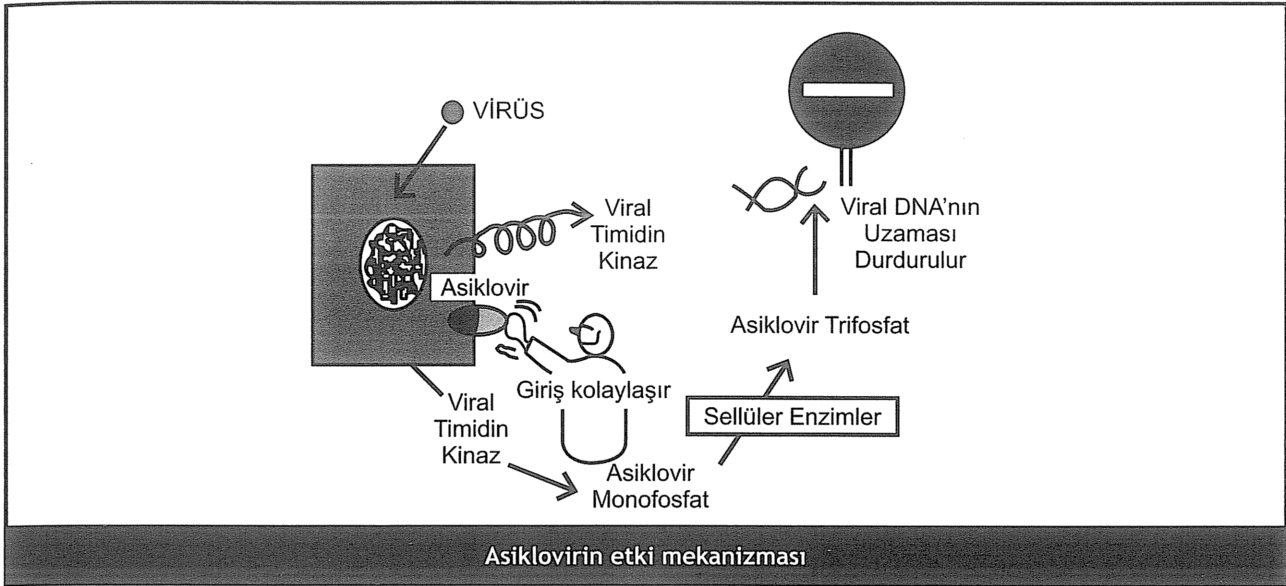
3. **Asiklovir, Herpes simpleks virüs enfeksiyonlarının tedavisinde aşağıdaki etkilerden hangisini gerçekleştirmez?** (Nisan 92)

   A) Viral DNA inhibisyonu
   B) Viral replikasyonun süpresyonu
   C) Latent virüsün eliminasyonu
   D) Klinik bulguların süpresyonu
   E) Viral direnç indüksiyonu

Doğru cevap: C

Asiklovir, **alfa herpesvirüslerin DNA sentezini inhibe eder**, böylece viral replikasyonu ve klinik bulguları süpresse eder, süpresyonu, doğal olarak da virüs

Viroloji



Asiklovirin etki mekanizması

kendisine yeni bir timidin kinaz sentezleterek buna karşı direnç geliştirir. **Hiçbir antiviral çoğalmayan virüslere etkili değildir; latent virüsü elimine edemez.**

4. **Aşağıdaki antiviral ilaçlardan hangisi viral DNA polimeraz inhibitörü değildir?** (Nisan 2008)

   A) Asiklovir
   B) Gansiklovir
   C) Foskarnet
   D) Vidarabin
   E) İndinavir

Doğru cevap: E

Asiklovir, gansiklovir, vidarabin nükleozid analoğu olarak, **foskarnet** ise pirofosfat analoğu olarak DNA polimerazı inhibe ederler.

İndinavir ise replikasyonun geç aşamasında, yeni viryonlar için gerekli olan viral antijenleri öncü proteinlerden keserek kullanıma hazır hale getiren proteazları inhibe eder.

5. **Özellikle sitomegalovirüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan, DNA polimeraz enzim inhibitörü antiviral ilaç aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2012)

   A) Asiklovir
   B) Gansiklovir
   C) Valasiklovir
   D) Famsiklovir
   E) Pensiklovir

Doğru cevap: B

Sitomegalovirüs (CMV), enfekte ettiği hücrelere TK değil, **deoksiguanozin kinaz** (DGK) enzimi sentezlettirir. Asiklovir, DGK ile yeterince fosforile edilemez. CMV tarafından enfekte edilmiş olan hücreler, **sadece gansikloviri aktif forma dönüştürebilirler**. Gansiklovirin CMV üzerindeki seçici etkinliği de bu özelliğine dayanır.

Antiviral Tedavi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Viral mRNA'ya cap dizilerinin eklenmesini engelleyen ve RNA polimeraz enzim inhibisyonu yapan en geniş spektrumlu antiviral...** Ribavirin
2. **Majör anti-Parkinson ilaçlar arasında yer alan antiviral...** Amantadin
3. **Dehidrate hastaya kullanıldığında reversibl kristal nefropatiye neden olan antiviral...** Asiklovir
4. **Deoksiguanozin kinaz ile antiviral etkinlik kazanan antiviral...** Gansiklovir
5. **EBV'ye etkili antiviral...** Yok (DNA sentezinde insan timidin kinazını kullanır)
6. **Stevens-Johnson sendromuna neden olabilen non-nükleozid RT inhibitörü...** Nevirapin
7. **Önemli nükleotid analogları...** Tenofovir, sidofovir
8. **AZT'nin majör yan etkisi...** 6. Haftada anemi ve granülositopeni
9. **Tip-1 IFN'lerin sağlam hücreye etkisi...** Protein kinaz ve 2' 5' oligoadenilat sentetaz enzim sentezi

ADENOVİRÜSLER

1. **Hücrelere fiber proteini ile tutunan virüs ailesi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 Orijinal)

   A) Paramiksoviridae
   B) Togaviridae
   C) Reoviridae
   D) Retroviridae
   E) Adenoviridae

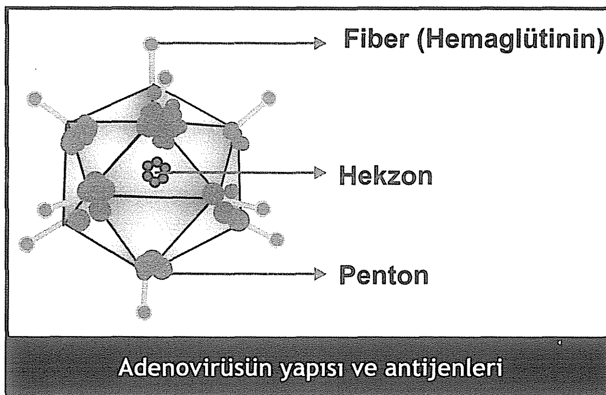
Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Adenovirüslerin hedefledikleri konak hücrelerinin ilgili reseptörlerine tutunmalarından sorumlu protein yapısındaki antijenleri aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Zarf hemaglütininleri
> B) Pentonlar
> C) Fiber antijenleri
> D) Hekzonlar
> E) Protomerler
>
> ***Doğru cevap: C***

Benzer bir soru 2001 yılında, adenovirüs antijenleri ile ilgili olarak bir kez daha sorulmuştu ve o soru küçük çaplı bir tepki fırtınası doğurmuştu. Bizce de iyi kurgulanmış ve aslında zor bir sorudur. Çalışmış olan doğru yanıtlar.

ADENOVIRIDAE

- **Zarfsız**, çift sarmal lineer DNA virüsleridir.
- **Başlıca antijenleri şunlardır:**
  - **Penton (pentamer) antijenleri:** Yirmi üçgenli nükleokapsiddeki eşkenar üçgenlerin köşelerini oluşturan beş kapsomerli yapıdır. Bir virüste 12 adet bulunur. Bütün adenovirüslerin ortak antijenleridir. Pentonlar, o virüsün adenovirüs olduğunu gösterir.
  - **Hekzon (hekzamer) antijenleri:** Viral kapsiddeki 20 üçgenin yüzlerini oluşturan altı kapsomerli bir yapıdır. Adenovirüslerdeki **grup-spesifik** (insan virüsü-hayvan virüsü ayrımı) kapsomer antijenleridir.
  - **Fiber (hemaglütinin) antijenleri:** Pentonlardan dışarıya doğru uzanan ışınsal uzantılardır. **Kapsidden fiber çıkıntıları olan tek virüstür.** Konak hücreye yapışma aracıdır. Bunlar **tipe özgü** (konjunktivit, ishal, sistit ayrımı) antijenlerdir. Serotiplendirmede kullanılır.



Adenovirüsün yapısı ve antijenleri

> ✓ Adenovirüsler çıplak, 20 üçgenli kapsid içeren DNA virüsleridir. Dış dünyaya; düşük pH, klorlama, deterjanlara maruz kalmak gibi olumsuz koşullara oldukça dirençlidir. Bu nedenle kontamine eşyalara temasla ya da yüzme havuzundan bulaşabilir.

> ✓ Virüsün hedeflediği hücreler; solunum yolları, gastrointestinal ve genitoüriner mukozal epitelyal hücreler ve konjunktivadır. Bu mukozalarda enfeksiyon yapan hayli renkli bir virüstür. Neden olduğu tablolara bakınız: Farenjit, konjunktivit, pnömoni, sistit, gastroenterit, invajinasyon, menenjit, ensefalit, hepatit... Ne maymun iştahlı bir virüs, öyle değil mi?
>
> ✓ Hamsterler gibi kemiricilerde belirlenmiş olan **onkojenik özellik** insanlarda gösterilememiştir.
>
> ✓ Virüs, lenfoid ve adenoid hücrelerde latent halde kalabilir ve immün sistemi baskılanan hastalarda reaktivasyon tablolarına yol açabilir.

2. Hem solunum hem de fekal-oral yolla bulaşan viral enfeksiyon etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 92)

A) Rinovirüs **B)** Adenovirüs
C) Sitomegalovirüs **D)** Togavirüs
E) Hepatit A virüsü

Doğru cevap: B

- **Adenovirüs:** Virüs, çoğunlukla **solunum sekresyonlarına** temas ile veya **fekal-oral** yoldan bulaşır. Bunun dışında; kontamine **eşyalarla**, kişiler arası **yakın temasla** veya iyi klorlanmamış **havuzlarda yüzme** yoluyla da bulaşabilir.
- **Rinovirüs:** İnsanlara üst solunum yolu sekresyonları ile direkt yoldan ya da sekresyonlarla bulaşmış eşyalara ve ellere temas yoluyla indirekt olarak bulaşır. Gastrointestinal sistemde yaşayamadığı için fekal-oral bulaşı yoktur.
- **Sitomegalovirüs:** Parenteral bulaş söz konusudur. Zarflı virüs olduğu için gastrointestinal sistemde yaşayamaz, fekal-oral yoldan bulaşmaz.
- **Togavirüs:** Çok sayıda arbovirüs içerir. Artropod bulaşı söz konusudur. Rubella virüsü de bu ailede yer alırsa da insandan insana direkt temasla bulaşır. Zarflı bir virüstür, fekal-oral bulaşı yoktur.
- **Hepatit A virüsü:** Bir enterovirüs olduğu için fekal-oral yoldan bulaşır. Solunum sekresyonlarında bulunmaz.

3. Tipe özgü adenovirüs antijeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001)

A) Penton **B)** Hekzon
C) Hemaglütinin **D)** Glikoprotin
E) Nöraminidaz

Doğru cevap: C

Bütün adenovirüslerde ▶ **Penton**

Bütün insan adenovirüslerinde ▶ **Hekzon**

İnsan adenovirüslerinin serotiplendirmesinde (tipe özgü) ▶ **Fiber antijeni (hemaglütinin)**

Viroloji

4. Sekiz yaşındaki erkek çocuk, gözlerinde aniden gelişen kızarıklık, ateş ve boğaz ağrısı şikâyetleriyle aile hekimine getiriliyor. Aile hekimi, çocuğun öyküsünden, okulunda benzer şikâyetleri olan başka öğrencilerin de olduğu bilgisini alıyor.

Bu tabloya neden olan en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Koronavirüs
B) Respiratuvar sinsityal virüs
C) Adenovirüs
D) İnfluenza virüs
E) Papillomavirüs

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Konjunktivit, farenjit, sistit, invajinasyonla sonuçlanabilen gastroenterit ve pnömoniye neden olan çıplak DNA virüsü aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Koronavirüs
B) Kızamık virüsü
C) Adenovirüs
D) İnfluenza virüs
E) Kokzaki virüs

Doğru cevap: C

Adenovirüs, Rotavirüs kadar olmasa da dış dünya koşullarına oldukça dayanıklı, çıplak bir DNA virüsüdür. Bu kadar dayanıklı olunca da yiyeceklerle, her türlü kontamine eşya aracılığıyla, hatta havuz suyu ile bile bulaşabilir ve ana tropizmi adenoid dokular olunca da pek çok sistemi tutabilen çeşitlilikte enfeksiyonlara neden olabilir. Okuyunuz...

ADENOVİRÜS HASTALIKLARI

Adenovirüs serotipleri ve neden olduğu hastalıklar

HASTA GRUPLARI	HASTALIKLAR	SORUMLU SEROTİPLER
Yenidoğan	Fatal dissemine hastalık	1,2,5,11,31,34,35,40
İnfant	Nezle, farenjit	1,2,5
Çocuk	Akut febril farenjit	1-7
	Faringokonjunktival ateş	3,7
	Konjunktivit	1-4,7
	Hemorajik sistit	7,11,21
	Gastroenterit	1,2,4,5,31,40,41
	Meningoensefalit	2,6,7,12
	Pnömoni	1-3,21,56
	Miyokardit	7,21
Genç erişkin	Akut solunum yolu enfeksiyonu	3,4,7,14,21,55
	Pnömoni (askerlerde fazla)	4,7,14
Bütün yaş grupları	Epidemik keratokonjunktivit	8,11,19,37,53,54
İmmün yetmezlikli (reaktivasyon enfeksiyonu)	Pnömoni, üriner enfeksiyon	5,31,34,35,39,42-47
	Menenjit, ensefalit, hepatit	2,6,7,12,32

- **Üst solunum yolu enfeksiyonları:** Adenovirüs, **en sık viral farenjit etkenidir**. Larenjitlere de yol açabilir. Yüksek ateş, boğaz ağrısı, nezle, öksürük, servikal lenfadenit, konjunktivit ve kabızlık ile karakterize **faringokonjunktival ateşe** neden olur. Bir bireyde farenjite ek olarak burun tıkanıklığı, öksürük ve konjunktivit var ise ilkin adenovirüs enfeksiyonu düşünülmelidir.
- **Pnömoni:** Küçük çocuklarda %10'lara ulaşan mortalitesi bulunan ve askerler arasında hastane bakımı gerektirebilen **atipik pnömonilere** yol açar. Tablo **krup** veya **bronşiyolit** şeklinde de gelişebilir. Çocuklarda **en sık obliteratif bronşiyolit** etkenidir.
- **Konjunktivitler:** Adenovirüs **akut folliküler konjunktivitlere** neden olur. Sporadik ya da **yüzme havuzu** kaynaklı olabilir. Özellikle endüstri işçileri arasında **epidemik keratokonjunktivit** salgınlarına yol açar. Diğer göz enfeksiyonları; akut hemorajik konjunktivit, keratittir.
- **İshal:** Enterik adenovirüsler (Adv 40, 41); yüksek ateş, kansız ishal, kusma ve karın ağrısı ile kendini gösteren ishal tablolarına yol açar. Bağırsaklardaki lenfatiklerde hipertrofi de tabloya eklenir. Bu durum, küçük çocuklarda **invajinasyon** ile sonuçlanabilir. Çocuklarda ve immün yetmezliklilerde gastroenterit nedeniyle hastane bakımı gerektiren viral etkenler arasında, rotavirüs'ten sonra ikinci sırayı alır (bütün olguların %15-30'u).
- **Akut hemorajik sistit:** Çocuklarda ve genç erişkinlerde hematüri ve dizüri ile seyreden bir üriner enfeksiyon tablosudur.
- **Nadir tablolar:** İmmünsüpresyon altındaki hastalarda ağır **hepatit** ve **miyokardit** nedenidir.

5. **İmmün sistemi normal bir erişkinde hemorajik sistit, epidemik keratokonjunktivit ve üst solunum yolu enfeksiyonu yapabilen viral etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2013)

A) Adenovirüs **B)** Sitomegalovirüs
C) Herpes simplex 1 **D)** BK virüs
E) Parainfluenza virüs

Doğru cevap: A

Adenovirüsler DNA genomlu virüslerdir. En az 56 serotipi insanlarda enfeksiyon oluşturabilir. Dünya'da yaygın olarak bulunan virüslerdir. Her yaş grubunda enfeksiyon etkeni olabilirler. Damlacık inhalasyonu, fekal oral yol veya kontamine yüzeylerle temas sonucu bulaşabilirler.

Adenovirüslerin neden olduğu enfeksiyonlar:

- **Üst solunum yolu enfeksiyonları:** Adenovirüs, **en sık viral farenjit etkenidir**. Larenjitlere de yol açabilir. Yüksek ateş, boğaz ağrısı, nezle, öksürük, servikal lenfadenit, konjunktivit ve kabızlık ile karakterize **faringokonjunktival ateşe** neden olur. Bir bireyde farenjite ek olarak burun tıkanıklığı, öksürük ve konjunktivit var ise ilkin adenovirüs enfeksiyonu düşünülmelidir.
- **Pnömoni**

- **Konjunktivitler:** Adenovirüs **akut folliküler konjunktivitlere** neden olur. Sporadik ya da **yüzme havuzu** kaynaklı olabilir. Özellikle endüstri işçileri arasında **epidemik keratokonjunktivit** salgınlarına yol açar. Diğer göz enfeksiyonları; akut hemorajik konjunktivit, keratittir.
- **İshal**
- **Akut hemorajik sistit:** Çocuklarda ve genç erişkinlerde hematüri ve dizüri ile seyreden bir üriner enfeksiyon tablosudur.
- **Nadir tablolar:** İmmünsüpresyon altındaki hastalarda ağır **hepatit** ve **miyokardit** nedenidir.

6. On yaşında bir erkek hasta, 3 gündür devam eden boğaz ağrısı, gözlerde kızarıklık ve pürülan olmayan akıntı şikâyetleriyle hastaneye getiriliyor. Öyküsünden havuzda yüzdüğü öğreniliyor.

Bu hasta için en olası konjunktivit etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Neisseria gonorrhoeae
B) Adenovirüs
C) Streptococcus pneumoniae
D) Chlamydia trachomatis
E) Norwalk virüsü

Doğru cevap: B

Adenovirüs soruları ya viral antijenlerin (penton, hekzon, fiber) özellikleri ya da yaptığı hastalıkların (sadece) adlarıdır. Özellikle pediatrik enfeksiyonları ismen biliniz...

ADENOVİRAL KONJUNKTİVİTLER

- **Akut folliküler konjunktivit:** Sporadik ya da **yüzme havuzu** kaynaklı olabilir.
- **Epidemik keratokonjunktivit:** Özellikle endüstri işçileri arasında salgınlara yol açar.
- **Diğer göz enfeksiyonları:** Akut hemorajik konjunktivit, keratit.

7. **Faringokonjunktival ateş etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2001, Eylül 2000, Nisan 2009)

A) Adenovirüs
B) İnfluenza virüsü
C) Kızamık virüsü
D) Parainfluenza virüsü
E) Rinovirüs

Doğru cevap: A

Adenovirüs, çocuk yaş grubunda; akut febril farenjit, faringokonjunktival ateş, hemorajik sistit, ishal ve meningoensefalit klinik tablolarına neden olur.

8. **Aşağıdaki DNA virüslerinden hangisi, insanlar için onkojenik potansiyele sahip değildir?** (Nisan 92, Nisan 2013)

A) Adenovirüs
B) Epstein-Barr virüs
C) İnsan Herpes virüs tip 8
D) İnsan Papilloma virüs tip 16
E) Hepatit B virüsü

Doğru cevap: A

Adenovirüslerin hamsterlerde belirlenmiş olan **onkojenik özelliği** insanlarda gösterilememiştir. Sonuç olarak **insan adenovirüsleri insanda maligniteye neden olmaz**. Diğer seçeneklerdeki virüslerin onkojenitesi kanıtlanmıştır.

9. **Gastroenterite neden olan virüsler aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?** (Nisan 2005)

A) Adenovirüs tip 7, Herpesvirüs tip 6, Hepatit A virüsü
B) Adenovirüs tip 40, Rotavirüs, Norwalk virüsü
C) Poliovirüs tip 1, Parvovirüs B19, Reovirüs
D) Astrovirüs, Herpesvirüs tip 8, Hepatit E virüsü
E) Rotavirüs, Paramiksovirüs, SV40 virüsü

Doğru cevap: B

Adenovirüs 40, 41, rotavirüs ve Norwalk virüsü (Norovirüs), intestinal villus dejenerasyonu ile ishallere neden olurlar.

Enterik adenovirüsler (Adv 40, 41); yüksek ateş, kansız ishal, kusma ve karın ağrısı ile kendini gösteren ishal tablolarına yol açar. Bağırsaklardaki lenfatiklerde hipertrofi de tabloya eklenir. Bu durum, küçük çocuklarda invajinasyon ile sonuçlanabilir. Çocuklarda ve immün yetmezliklilerde gastroenterit nedeniyle hastane bakımı gerektiren viral etkenler arasında, rotavirüs'ten sonra ikinci sırayı alır (bütün olguların %15-30'u).

10. **Aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisinin etiyolojisinde adenovirüsler yer almaz?** (Nisan 2006)

A) Keratokonjunktivit
B) Gastroenterit
C) Süpüratif artrit
D) Akut farenjit
E) Hemorajik sistit

Doğru cevap: C

Yok artık... Sırf 200'ü doldurmak için bu güzelim virüsü harcadınız ya, neyse... Virüsler **Toll-like reseptör (TLR)-2 ya da 4'ü uyaramadıkları** için nötrofil göçüne yol açmazlar. Sonuç olarak süpüratif enfeksiyonlara neden olmazlar. Dolayısıyla da adenovirüsler süpüratif artrit etkeni olamazlar.

11. **Her yaş grubunda görülebilen, gastroenterit, konjunktivit, hemorajik sistit ve solunum yolu hastalıkları gibi çeşitli klinik tablolara neden olan DNA virüsü aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2011)

A) İnsan Boca virüsü
B) Adenovirüs
C) İnsan Metapneumovirüs
D) İnsan Papilloma virüsü
E) Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: B

Gastroenterit, konjunktivit, hemorajik sistit ve solunum yolu hastalıkları...

Viroloji

Adenovirüsler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İnvajinasyonla sonlanabilen en olası pediatrik ishal etkeni...** Adenovirüs
2. **Pediatrik hemorajik sistit etkeni...** Adenovirüs
3. **Brochiolitis obliterans'ın en olası etkeni...** Adenovirüs
4. **İmmün yetmezlikli çocuklarda ciddi adenovirüs enfeksiyonu tedavisi...** Sidofovir
5. **Adenovirüs aşısı...** Oral canlı aşı

İNSAN HERPESVİRÜSLERİ (HSV, VZV, CMV, HHV-6, HHV-7, EBV, HHV-8)

1. **Aşağıdaki herpes virüslerden hangisi B lenfositlerde latent kalır?** (Eylül 2014 Orijinal)

   A) Human herpes virüs tip 6
   B) Sitomegalovirüs
   C) Varicella zoster virüs
   D) Human herpes virüs tip 8
   E) Herpes simpleks virüs tip 2

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

B lenfositlerde latent enfeksiyon oluşturan herpesvirüs çifti aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Herpes simpleks virüs tip 1, 2 ve Varicella zoster virüs
B) Human herpes virüs-8 ve Epstein-Barr virüsü
C) Human herpes virüs-8 ve Sitomegalovirüs
D) Human herpes virüs tip 7 ve Epstein-Barr virüs✓
E) Sitomegalovirüs ve Human herpes virüs tip 6

Doğru cevap: B

Herpesvirüsler aslında ortak bir viroloji ve patogeneze sahip olsalar da hedef hücre tropizmlerindeki farklılıklar, neden oldukları hastalıklardaki mevcut klinik çeşitliliği ve gidişi belirler. Alfa herpesvirüsler (HSV, VZV) esasen nörotropiktir; duysal sinire girebilmek için, deyimi yerindeyse, elinden gelen her türlü çabayı gösterirler. Eh, duysal sinire girmek için doğal olarak cilt ve mukozalarda yaralar (veziküller) oluşturur ve bu yolla duysal gangliyonlara ulaşarak latent hale geçerler. Uzun yıllar boyu burada varlıklarını koruyup sekonder enfeksiyonlarla da sayılarını artırırlar. Beta ve gamma herpesvirüslerden EBV hariç diğerleri kan hücrelerini tercih ederek orada yıllarca latent halde kalırlar; punduna getirince, yani immünitenin bir zaafını yakalayınca da reaktive olurlar. EBV ise önce farinkste çoğalarak yeterli sayıya ulaşır (tonsillit), sonra B lenfositlere yerleşir. B lenfositlere tropizmi olan HHV-8 gibi o da konak immünitesi izin verirse lenfomalar gibi B lenfosit malignitelerine neden olabilirler. Sanıyorum şu meşhur ve sorulmazsa rahatsızlık yaratan tablo üzerine konuşmamak gerekir.

"Enfeksiyonlara yol açan başlıca insan herpesvirüsleri" başlıklı tabloya bakınız.

- ✓ Nükleer membrandan tomurcuklanır ▶ Zarf nükleer membrandan
- ✓ Alfa herpesvirüsler Cilt ve mukozada ▶ Tomurcuklanırken hücreyi yırtar ▶ Vezikül oluşur
- ✓ Beta ve gamma herpesvirüsler (EBV ayrıcalıklı) ▶ Kan hücrelerinde ▶ Tomurcuklanırken hücreyi yırtar ▶ Vezikül yok; EBV önce farinkste ▶ Tonsillit ▶ Sonra B lenfositte ▶ Ciltte vezikül yok
- ✓ HSV ▶ En sık primer enfeksiyon bebekte jinjivostomatit, erişkinde farenjit; en sık enfeksiyon herpes labialis; Tzanck testi, Cowdry A, asiklovir
- ✓ VZV ▶ En bulaşıcı hastalık; en sık komplikasyon sekonder cilt enfeksiyonu; MSS komplikasyonu serebellit, ataksi; zonada asiklovir
- ✓ CMV ▶ Mononükleer lökositleri tutar; posttransplantasyon pnömonisi, AIDS'teki en sık viral hastalık (koriyoretinit); intravitreal fomivirsen

Enfeksiyonlara yol açan başlıca insan herpesvirüsleri

Alt Aile	Virüs	İlk hedef	Latens	Neden Olduğu Hastalıklar
α Virüs	Human Herpesvirüs 1 (HSV-1)	Mukoepitelyal h.	Beyin duyu gang.	Kutanöz herpes, jinjivostomatit vb.
	Human Herpesvirüs 2 (HSV-2)	Mukoepitelyal h.	Sakral/lomber duyu gang.	Genital herpes, aseptik menenjit
	Human Herpesvirüs 3 (VZV)	Mukoepitelyal h.	Torasik/beyin duyu gang.	Suçiçeği, zona
β Virüs	Human Herpesvirüs 5 (CMV)	MNL, epitelyal h.	MNL, epitelyal h.	İM, konjenital enfeksiyon, PTP
	Human Herpesvirüs 6 (HHV6)	MNL, tükürük bezi	T lenfosit ve ?	6. hastalık (roseola infantum)
	Human Herpesvirüs 7 (HHV7)	MNL, tükürük bezi	T lenfosit ve ?	6. hastalık (roseola infantum)
γ Virüs	Human Herpesvirüs 4 (EBV)	Epitelyal h.	B lenfosit	İM, B lenfomaları
	Human Herpesvirüs 8 (HHV8)	Lenfositler, MNL	B lenfosit	Kaposi sarkomu, B lenfomaları

MNL: Mononükleer lökosit, **h.:** Hücreler, **gang.:** Gangliyonları, **İM:** Enfeksiyöz mononükleoz, **PTP:** Posttransplantasyon pnömonisi

Viroloji

✓ HHV-6 ve 7 ▶ HIV gibi CD4+ T lenfositleri tutar; miyokarditlerin en sık nedenlerinden; roseola infantum (6. hastalık, ekzantem subitum) etkenidir, ateşli dönemde konvülsiyon, ateş düşer döküntü başlar

✓ EBV ▶ Önce tonsillit, sonra B lenfosit latensi; izin verirsen lenfomalar; en sık enfeksiyöz mononükleoz etkeni, heterofil (Paul-Bunnel) pozitif, dalak rüptürü, hemolitik anemi, trombositopeni, Guillain-Barré sendromu, transvers miyelit, Bell paralizisi, kardit, ensefalit

✓ HHV-8 ▶ B lenfosit latensi; Kaposi sarkomu, Castleman hastalığı, primer efüzyon lenfoması

2. **Aşağıdaki Herpesvirüs ile latent kaldığı bölge eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2016 Orijinal)

A) Herpes simpleks virüs tip 1 – Nöron
B) Herpes simpleks virüs tip 2 - Monosit
C) Varicella-zoster virüs - Nöron
D) Epstein-Barr virüs – B hücre
E) Sitomegalovirüs – Miyeloid kök hücre

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Herpes simpleks virüs tip 1 ve 2
II. Varicella-zoster virüs
III. Sitomegalovirüs
IV. Epstein-Barr virüs
V. İnsan herpesvirüsü-6

Yukarıdaki herpesvirüslerden hangilerinin latent kaldığı hücre mononükleer lökositlerdir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) I, IV ve V
C) II, III ve IV
D) II, IV ve V
E) III, IV ve V

Doğru cevap: E

Herpesvirüslerin primer ve latent enfeksiyon bölgeleri

	PRİMER ENFEKSİYON	LATENT ENFEKSİYON
HSV tip 1/2	Mukoepitelyal hücreler	Nöron
VZV	Mukoepitelyal hücreler	Nöron
EBV	B lenfosit, epitelyal hücre	B lenfosit
CMV	Lenfosit, monosit, epitelyal hücre	Lenfosit, monosit
HHV-6A, 6B ve 7	Salgı bezleri, nöron	T lenfosit
HHV-8	Lenfosit	B lenfosit

3. **Aşağıdaki herpesvirüs enfeksiyon tiplerinden hangisi, kendisine ait olmayan hedef hücre ile birlikte verilmiştir?** (Eylül 2004)

	Enfeksiyon tipi	Hedef hücre
A)	Herpes simpleks tip 1 virüsü	Epitel hücre primer enfeksiyonu
B)	Herpes simpleks tip 2 virüsü	Nöronda latent enfeksiyon
C)	Varisella zoster virüsü	T lenfosit primer enfeksiyonu
D)	Epstein-Barr virüsü	B lenfositte latent enfeksiyon
E)	Sitomegalovirüs	Lenfosit-monositte primer enfeksiyon

Doğru cevap: C

- Herpes simpleks tip 1 virüsü ▶ Epitel hücre primer enfeksiyonu **YAPAR**
- Herpes simpleks tip 2 virüsü ▶ Nöronda latent enfeksiyon **YAPAR**
- Varisella zoster virüsü ▶ T lenfosit primer enfeksiyonu **DEĞİLDİR**
- Epstein-Barr virüsü ▶ B lenfositte latent enfeksiyon **YAPAR**
- Sitomegalovirüs ▶ Lenfosit-monositte primer enfeksiyon **YAPAR**

4. **Aşağıdaki enfeksiyon etkeni ile klinik bulgular eşleşmelerinden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2004)

A) Kızamıkçık – Forchheimer lekeleri
B) Kızamık – Koplik lekeleri
C) Epstein – Barr virüs enfeksiyonu – Atipik lenfositler
D) Herpes simpleks virüs – Negri cisimciği
E) Sifiliz – Hutchinson dişleri

Doğru cevap: D

- **Kızamıkçık – Forchheimer lekeleri:** DOĞRU
- **Kızamık – Koplik lekeleri:** DOĞRU
- **Epstein – Barr virüs enfeksiyonu – Atipik lenfositler:** DOĞRU
- **Herpes simpleks virüs – Negri cisimciği:** YANLIŞ
- **Sifiliz – Hutchinson dişleri:** DOĞRU

Negri cisimciği rabiesvirüsün inklüzyon cisimciğidir.

5. **Aşağıdakilerden hangisi zarflı DNA virüslerinden biridir?** (Nisan 2007)

A) Herpesvirüs
B) Adenovirüs
C) Papillomavirüs
D) Parvovirüs
E) Polyomavirüs

Doğru cevap: A

Herpesvirüsler, verilenler içinde zarf bulunduran tek virüstür.

6. **Aşağıdakilerden hangisi latent bir viral enfeksiyondur?** (Nisan 2002)

A) İnfluenza B) Herpes labialis
C) Poliomiyelit D) Creutzfeldt-Jakob
E) Rubella

Doğru cevap: B

Herpesvirüsler için ortak özellik, tümünün aynı kalıpta enfeksiyon oluşturmasıdır:

- Önce hedef hücrelerde litik enfeksiyona neden olurlar.
- Sonra özgül hücrelerde persistant ve latent enfeksiyon yaparlar.
  - Herpesvirüslerin latensi tümüyle aydınlatılmamış olmakla birlikte, virüslerin genomlarını latent enfeksiyon yapacakları hedef hücre nükleusu içinde plazmit benzeri epizomlar haline geçirdikleri, ancak retrovirüsler gibi konak kromozomuna integre olmadıkları bilinmektedir.
  - İmmün sistemin baskılanması durumunda ise reaktivasyon enfeksiyonlarına yol açarlar.
  - Örneğimiz, soruda verilmiş olan HSV1. HSV1 küçük yaşlarda deri ve mukoza çatlaklarından girerek primer enfeksiyonlara yol açar. Buna bağlı olarak antikorlar gelişse de tamamen elimine edilemez ve latent halde daha çok trigeminal gangliyonlarda varlıklarını sürdürürler. HSV2'nin latensi ise sakral gangliyonlardadır. Stres, menstruasyon, yüksek ateş, immün süpresyon gibi bir hazırlayıcı neden ortaya çıkınca da sinirler uyarılır ve reaktive olan virüs, geldiği yoldan geri gider ve sinirin innerve ettiği bölgede (dermatomda) rekürrent veziküler lezyonlar (ör. **herpes labialis**) gelişir.

7. **İnsan herpes virüs tip 1 aşağıdaki hücrelerin hangisinde latent kalır?** (Aralık 2010)

A) Nöron B) B hücresi
C) T hücresi D) Salgı bezi
E) Mukoepitelyal hücreler

Doğru cevap: A

İnsan herpes virüs tip 1 mukoepitelyal hücrelerdeki primer litik enfeksiyondan sonra duysal sinir gangliyonlarında latens yapar.

8. **Aşağıdakilerin hangisinde verilen virüs, karşısında belirtilen hücrede latent enfeksiyona neden olur?** (Nisan 2006)

	Virüs	Hücre
A)	Kuduz virüsü	Gangliyon hücresi
B)	Herpes simpleks virüsü	Sinir hücresi
C)	Epstein-Barr virüsü	Glia hücresi
D)	Kızamık virüsü	Endotel hücresi
E)	Enterovirüs tip 72	Bağırsak epitel hücresi

Doğru cevap: B

Herpes simpleks virüs, duysal sinir gangliyon hücrelerinde latens yapar.

9. **Aşağıdaki sitolojik bulgulardan hangisinin görülmesi durumunda herpesvirüs enfeksiyonu düşünülmelidir?** (Eylül 2006)

A) İntranükleer inklüzyon cisimleri
B) İntrasitoplazmik inklüzyonlar
C) Cam görünümlü sitoplazma
D) Donovan cisimcikleri
E) Multipl yuvarlak nükleoluslar

Doğru cevap: A

Herpesviridae, Cowdry-A tipi **intranükleer inklüzyon cisimcikleri** bırakır.

10. Sağ gözünde tekrarlayan keratit saptanan hastadan alınan sürüntü örneğinin hücre kültürlerinde 2 gün içinde hücrelerde büyüme ve bazılarında çok çekirdekli dev hücre oluşumu şeklinde sitopatik etki izlenmiştir.

Çift sarmallı DNA yapısında genoma sahip olan bu virüs en yüksek olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Adenovirüs B) Poxvirüs
C) Herpes simpleks virüs D) Sitomegalovirüs
E) Varicella-zoster virüs

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Cilt ve mukozalarda veziküler enfeksiyona yol açan, konak hücrelerde sinsityalar oluşturan ve genomu çift sarmallı DNA içeren virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) Adenovirüs B) Poxvirüs
> C) Herpes simpleks virüs D) Sitomegalovirüs
> E) Varicella-zoster virüs
>
> ***Doğru cevap: C***

Aşağıdakilerden hangisi multinükleer dev hücre oluşturur bilgisiyle rahatlıkla cevaplanabilecek kolay bir Temel Viroloji sorusudur.

> **ZARF VE SİNSİTYA OLUŞUMU**
>
> ✓ Bazı zarflı virüsler, **füzyon peplomerleri** aracılığı ile konak hücreler arasında sitoplazmik köprüler meydana gelmesine neden olurlar. Hücreler arasındaki bu köprülere **sinsitya** adı verilir. Bu hücreler tamamen kaynaşırlar, **füzyon** ve sonuçta da **çok nükleuslu dev hücreler** oluşur.
>
> ✓ **Örnekler:** HSV ve VZV gibi **herpesvirüsler**, kızamık virüsü ve respiratuvar sinsityal virüs (RSV) gibi **paramiksovirüsler** ve **insan immün yetmezlik virüsü**.

OKÜLER HERPES SİMPLEKS VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Primer enfeksiyon:

- Çocuklarda sıktır. HSV-1 enfeksiyonudur. Unilateral **foliküler konjunktivit** ve **blefarit** gelişse de çoğunlukla asemptomatiktir. Göz kapağında veziküllerin görülmesi ile tanıya gidilir. Genelde

Viroloji

tam şifa ile sonuçlanır. Korneal opasitelere yol açabilen **keratit** tablosu ise yenidoğanlarda ve immünitesi zayıflamış yaşlılarda perforasyona kadar ilerleyebilir.

- Yenidoğandaki etken ise HSV2'dir. Tablo HSV1'e göre daha ağırdır, **koriyoretinite** ilerler.

Oküler rekürrensler:

- Virüsün trigeminal gangliyonlara yerleşmesi sonucunda sekonder keratit, blefarit, keratokonjunktivit gibi rekürrent göz enfeksiyonları gelişebilir.
- Primer enfeksiyon genelde yüzeyel kalırken, sekonder keratitler derin dokulara ilerlemeye meyleder. %95 tek taraflıdır.
- Tutulum bölgesi hipoesteziktir. Görme azalmışsa da genelde korneal tutulum ciddi sonuçlar doğurmaz. Floresan boyama ile **dendritik ülserasyonlar** kolayca tanınabilir. Yanlışlıkla kortikosteroid kullanılan olgularda ise **dalgalı kenarlı** ülserler gelişir. Hasarın derin dokulara ilerlemesi ile korneal ülserler derinleşir; **perforasyon** ve **körlüğe** kadar gidebilir.

11. Herpes simpleks tip 1 enfeksiyonunun en sık görülen tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 90)

A) Zona zoster B) Herpes genitalis
C) Herpes labialis D) Condyloma accuminata
E) Jinjivostomatit

Doğru cevap: C

EN SIK GÖRÜLEN HSV - 1 ENFEKSİYONLARI

- **Primer enfeksiyon:** Jinjivostomatit ve farenjit
- **Sekonder enfeksiyon: Herpes labialis en sık herpetik enfeksiyondur**. İnsan hayatında bir kez herpetik farenjit ya da jinjivostomatit geçirirken, hangisini geçirirse geçirsin bu primer enfeksiyonların rekürrensi, defalarca herpes labialis şeklinde olacaktır.

12. Beş yaşındaki bir çocuk boğaz ağrısı, baş ağrısı ve yüksek ateşten 3 gün sonra sol hemiparezi ve konvülsiyon ile getiriliyor. Çekilen tomografisinde sağ temporal kanama, EEG'de ise düşük dalga paterni görülüyor. Lomber ponksiyonda da bol eritrosit bulunuyor.

Bu çocukta en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Bakteriyel menenjit B) Subdural hematom
C) Herpes ensefaliti D) Beyin apsesi
E) Tüberkülom

Doğru cevap: C

HSV ENSEFALİTİ

- **Sporadik, non-endemik ensefalitlerin en sık nedenidir.** Akut, nekrotizan ve tedavisiz olgularda **%70 mortaliteye sahip** bir ensefalittir. Diğer viral ensefalitlerden çok daha ciddi seyirlidir. Kalıcı nörolojik sekel olasılığı da fazladır. Olguların yarısı **primer enfeksiyon** sırasında gelişir. Yenidoğanlar hariç etken HSV1'dir.
- Virüsün latent enfeksiyon bölgesi trigeminal gangliyon olduğu için patoloji genelde **temporal lobdadır** ve tek taraflıdır.
- Ateş, baş ağrısı, meninks irritasyon belirtileri, bulantı, kusma, **genel konvülsif ataklar**, bilinç değişiklikleri gibi ensefalitlerde görülen belirti ve bulguların yanında, anosmi, davranış bozuklukları, hafıza kaybı, afazi, halüsinasyonlar ve fokal epileptik ataklar gibi lokal nekrozlara bağlı **limbik sistem ve orbito-frontal**, çoğunlukla da **temporal lob belirtileri** ile kendini gösterir. Tedavisiz ya da gecikilmiş olgularda paralizilere ve komaya ilerler.
- BOS'ta herhangi bir patoloji belirlenemeyebilir. Diğer viral menenjit ve ensefalit bulguları yanında çok sayıda **eritrosit görülmesi** önemlidir. Nadiren BOS glukoz düzeyleri düşük bulunabilir. **BOS'ta PCR ile virüs varlığının belirlenmesi çok değerlidir**, duyarlılık ve özgüllüğü >%95'tir. Tanısal destek amacıyla BOS'ta anti-HSV IgM antikorları aranabilir.
- **Elektroensefalografi (EEG)** ve görüntüleme tetkikleri erken tanı açısından oldukça değerlidir. Daha nörolojik tablo oturmadan, radyolojik bulgular elde edilmeden ve BOS patolojileri henüz gelişmeden önce patolojik EEG bulguları (ör. yavaş dalgalar), tanıyı düşündürecek en erken veri olabilir. **Manyetik rezonans görüntüleme**, tomografiden daha duyarlıdır.
- Diğer yöntemlerle tanıya varılamamış olgularda kesin tanı için; stereotaktik **beyin biyopsisi** ile alınan materyal floresan antikor boyama ile incelenir.
- **Erken tedavi yaşam şansını artırır. Gecikilmiş olgularda antiviral tedavi beyin hasarını önleyemez.**

13. Herpes simpleks tip I ensefalitinde en karakteristik yerleşim yeri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 96)

A) Oksipital lob B) Pons
C) 4. ventrikül çevresi D) Serebellum
E) Temporal lob inferior, medial kesimi

Doğru cevap: E

Virüsün latent enfeksiyon bölgesi trigeminal gangliyon olduğu için patoloji genelde **temporal lobdadır** ve tek taraflıdır.

Daha ayrıntılı bilgi için bu bölümün 12. sorusunun açıklamasını da okuyunuz.

14. Temporal lobda daha sık yerleşen, beyin ödemi ve hemorajilerine neden olan, inklüzyon cisimciği (+) virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 92, Nisan 96)

A) Kuduz virüsü B) İnfluenza virüsü
C) Sitomegalovirüs D) Adenovirüs
E) Herpes simpleks virüsü

Doğru cevap: E

Viroloji

HSV ensefaliti; akut, nekrotizan ve fatal seyirli bir tablodur. Ateş, baş ağrısı, meninks irritasyon belirtileri, bulantı, kusma, jeneralize konvülsif ataklar, bilinç değişiklikleri gibi ensefalitlerde görülen belirti ve bulguların yanında, anosmi, davranış bozuklukları, hafıza kaybı, afazi, halüsinasyonlar ve fokal epileptik ataklar gibi lokal nekrozlara bağlı limbik sistem ve orbito-frontal, çoğunlukla da **temporal lob** belirtileri ile kendini gösterir. Beyin omurilik sıvısında **çok sayıda eritrosit** görülmesi özeldir. Herpes simpleks virüs enfeksiyonlarında intranükleer **Cowdry-A** inklüzyon cisimleri görülür.

15. Aşağıdakilerden hangisi herpetik ensefalit tanısında hızlı, duyarlı ve özgül bir yöntemdir? (Mayıs 2011)

A) Beyin biyopsi örneğinden virüsün izolasyonu
B) Beyin omurilik sıvısında viral DNA'nın saptanması
C) Beyin omurilik sıvısında total antikorların tespiti
D) Beyin biyopsi örneğinde inklüzyon cisimciğinin görülmesi
E) Beyin omurilik sıvısının elektron mikroskopisinde incelenmesi

Doğru cevap: B

Herpes simpleks virüs ensefalitinin tanısı:

- BOS'ta herhangi bir patoloji belirlenemeyebilir. Diğer viral menenjit ve ensefalit bulguları yanında çok sayıda eritrosit görülmesi önemlidir. Nadiren BOS glukoz düzeyleri düşük bulunabilir. **BOS'ta PCR ile virüs varlığının belirlenmesi çok değerlidir.** Tanısal destek amacıyla BOS'ta anti-HSV IgM antikorları aranabilir.
- Elektroensefalografi (EEG) ve görüntüleme tetkikleri erken tanı açısından oldukça değerlidir. Daha nörolojik tablo oturmadan, radyolojik bulgular elde edilmeden ve BOS patolojileri henüz gelişmeden önce patolojik EEG bulguları, tanıyı düşündürecek en erken veri olabilir. Manyetik rezonans görüntüleme, tomografiden daha duyarlıdır.
- Diğer yöntemlerle tanıya varılamamış olgularda kesin tanı için; stereotaktik beyin biyopsisi ile alınan materyal floresan antikor boyama ile incelenir.

16. Aşağıdakilerden hangisi diğerinin oluşumunda rol oynamaz? (Nisan 94)

A) Herpes simpleks virüs tip 2 – Menenjit
B) Epstein-Barr virüsü – Enfeksiyöz mononükleozis
C) Alkilleyici ajanlar – Lösemi
D) Kızamık – Subakut sklerozan panensefalit
E) Herpes simpleks virüsü tip 1 – Burkitt lenfoma

Doğru cevap: E

HSV tip 1 ile Burkitt lenfoma kel alaka; yani "beni işaretle" diye yırtınıyor. Bildiğiniz gibi, Afrika kaynaklı olan endemik Burkitt lenfomalardan EBV sorumludur.

17. En sık enfeksiyonunu genital sistemde yapan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 87)

A) Echovirüs tip 8
B) Coxasckie virüs tip B
C) Herpes simpleks virüs tip 2
D) Rinovirüs tip 3
E) Adenovirüs tip 8

Doğru cevap: C

Herpes simpleks tip 2, sık bir genital enfeksiyon etkenidir. Virüsün asıl hastalık yapma bölgesi de genital bölgedir.

18. Ateş, halsizlik ve ağrılı idrar yapma şikayetleri olan 35 yaşındaki kadın hastanın genital muayenesinde serviks ve vulvasında ağrılı veziküloülseratif lezyonlar tespit ediliyor.

Akut primer genital enfeksiyon tanısı alan bu hastaya uygulanması gereken tedavi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Herpes immünoglobülini
B) Asiklovir
C) İnterferon
D) Atenüe canlı viral aşı
E) Ribavirin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Akut primer genital herpes tanısı konan bir hastaya uygulanması gereken en uygun tedavi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Elektrokoterizasyon
B) Oral valgansiklovir tedavisi
C) Lezyon içine alfa interferon enjeksiyonu
D) İmikumod uygulanması
E) Oral asiklovir tedavisi

Doğru cevap: E

Bazı sınavlarda Mikrobiyoloji sorularında fazlaca Farmakoloji tadı alınıyor. Dikkat ettiyseniz, bu sınavda 1 antibiyotiğe direnç özelliği, 2 antifungal ve 2 antiviral sorulmuş.

PRİMER GENİTAL HERPES

- Erişkinlerde primer genital HSV enfeksiyonlarından HSV-2, bebek ve çocuklarda ise ebeveyn kaynaklı olduklarından HSV-1 sorumludur.
- Ateş, miyalji vb. genel enfeksiyon belirtileri sonrasında; erkekte glansta, kadında vulva, perine, vajina ve servikste veziküler, ağrılı lezyonlar ve bilateral ağrılı inguinal LAP belirlenir. **Kadında** daha ağır seyreder, **üretrit semptomları** verebilir. Dizüri şiddetli olabilir ve idrar retansiyonuna neden olabilir.
- Sakral gangliyonların da tutulumu ile konstipasyon, glob gelişimi, miyasteni gibi **motor veya sensoryal bozukluklar** kendini gösterebilir.
- Olguların %15'inde **aseptik menenjit** görülür.

- Genital herpesin tedavisinde **oral yoldan** asiklovir, **valasiklovir** (asiklovirin ön ilacı) veya **famsiklovir** (pensiklovirin ön ilacı) verilir. **Genital enfeksiyonlu veya viral kültür pozitif gebeler sezaryen ile doğurtulmalıdır**. Anne primer enfeksiyon geçirmekteyken vajinal yolla doğmuş yenidoğanların doğumda, 1. ve 2. günde; nazofarinks, ağız, konjunktiva, rektum ve umbilikal kültürleri alınmalı ve/veya kanından PCR ile HSV DNA araştırması yapılmalıdır. Asiklovir tedavisine başlanır. Genital enfeksiyon rekürrensleri için uzun süre antiviral ile süpresyon tedavisi yapılır.

19. Genital bölgesinde veziküller bulunan 29 yaşındaki kadın hastadan alınan biyopsi örneğinde hücre nükleusları içinde mor inklüzyonlar izleniyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Sifiliz
B) Sitomegalovirüs enfeksiyonu
C) Klamidya enfeksiyonu
D) Genital herpes
E) Mikoplazma enfeksiyonu

Doğru cevap: D

Genital veziküllerle seyreden bir enfeksiyonda öncelikle herpesvirüs enfeksiyonu düşünülmelidir. Soruda çok güçlü başka bir delil daha var: İntranükleer inklüzyonlar. Veziküllerden yapılan Tzanck testinde Giemsa veya Wright boyaması ile asidofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri (Cowdry A) görülür.

20. **Doğum sırasında bebeği enfekte ederek yaygın enfeksiyon oluşturan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 88)

A) Herpes simpleks virüs tip 2 **B)** Adenovirüs tip 4
C) Echovirüs tip 8 **D)** Coxsackie A
E) Hepatit A

Doğru cevap: A

Doğum sırasında bebeğin Herpes simpleks virüs tip 2 ile enfekte edilmesi önemli bir sorundur. Masum yavrularımızda ensefalite yol açar, %80 mortaliteli dissemine enfeksiyonlara neden olabilir. Bu tehdit, Kadın Doğumcu meslektaşlarımızı sezaryen endikasyonu koymaya kadar götürmüştür.

21. **HSV tip 2 enfeksiyonunda bulunan patolojik bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 95)

A) Sitoplazmanın buzlu cam görünümü
B) Koilositoz
C) Yuvarlak dev hücrelerin görülmesi
D) İntranükleer inklüzyon cisimcikleri
E) İntrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri

Doğru cevap: D

Herpes simpleks virüs 1 ve 2, konak nükleusunda ürediği için intanükleer Cowdry-A inklüzyon cisimciklerinin gelişimine neden olur. Diğerlerini anımsayalım mı?

- **Sitoplazmanın buzlu cam görünümü:** Kronik hepatit B'nin histopatolojik tanısında önemli yeri olan hepatositlerdeki buzlu cam görünümünün nedeni, **HBsAg'nin L proteinin** hepatositlerin granüllü endoplazmik retikulumunda birikmesidir.
- **Koilositoz:** İnsan papilloma virüs enfeksiyonlarında, Pap smear'da enfekte hücrelerdeki vakuolleşmenin tipik görünümüdür.
- **Yuvarlak dev hücrelerin görülmesi:** Sanırız sinsityal formasyon kastedilmiş. Alfa herpesvirüs, HIV ve paramiksovirüs enfeksiyonlarında görülür. Bu seçenek soruyu şaibeli hale getirmiş.
- **İntranükleer inklüzyon cisimcikleri:** Herpesvirüslerde Cowdry-A tipi hücrelerdir.
- **İntrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri:** Poksvirüs ve kuduz virüsü için soru değeri vardır.

22. **Varisella zoster virüs aşağıdaki gangliyonlardan en sık hangisinde latent enfeksiyon yapar?** (Eylül 2006)

A) Alt torasik
B) Üst servikal
C) Stellat
D) Pterigopalatin
E) Vestibüler

Doğru cevap: A

Lütfen, "***Herpsevirüslerin tropizmi***" başlıklı tabloya bakınız.

Herpesvirüslerin tropizmi

Alt Aile	Virüs	İlk hedef	Latens
α Virüs	Human Herpesvirüs 1 (HSV-1) Human Herpesvirüs 2 (HSV-2) **Human Herpesvirüs 3 (VZV)**	Mukoepitelyal h. Mukoepitelyal h. Mukoepitelyal h.	Beyin duyu gangliyonları Sakral/lomber duyu g. **Alt torasik/beyin duyu g.**
β Virüs	Human Herpesvirüs 5 (CMV) Human Herpesvirüs 6 (HHV6) Human Herpesvirüs 7 (HHV7)	MNL, epitelyal h. T lenfosit ve ? T lenfosit ve ?	MNL T lenfosit T lenfosit
γ Virüs	Human Herpesvirüs 4 (EBV) Human Herpesvirüs 8 (HHV8)	Epitelyal h. Lenfositler, MNL	B lenfosit B lenfosit

23. Suçiçeğinin klinik seyrinde aşağıdaki semptomlardan hangisi genellikle bulunmaz? (Eylül 88)

A) Deride şiddetli kaşıntı
B) Veziküler döküntü
C) Ekstremitelerde yoğun döküntü
D) 14-21 günlük kuluçka dönemi
E) Vücutta yoğunlaşan polimorfik döküntü

Doğru cevap: C

Ekstremitelerde yoğun döküntü tarihsel **çiçek hastalığında** görülür(müş).

Varisella zoster virüsü, ciltte sırası ile makül, papül, tek gözlü vezikül, püstül ve krut oluşumu ile karakterize **suçiçeği** hastalığına neden olur. Lezyonlar polimorfizm gösterir, her çeşit cilt lezyonu bir arada bulunabilir. Göğüs ve sırttan başlar. Gövdede fazla, yüzde ve ekstremitelerde ise az sayıdadır. Saçlı deride de görülebilir. Lezyonlar kaşıntılıdır. bütün lezyonlar, hatta krutlar dahi bulaştırıcıdır. Cilt lezyonlarında multinükleer dev hücreler gelişir. Lezyonlardan yapılan preparatlarda intranükleer inklüzyon cisimcikleri görülür.

Anlaşılacağı gibi, suçiçeğinde döküntüler daha çok gövdededir, dolayısıyla latensi de bu bölgeyi innerve eden duysal alt torasik gangliyonlardadır. Bu yüzden de zona büyük çoğunlukla gövdede görülüyor ya...

24. Aşağıdakilerden hangisi suçiçeği komplikasyonları arasında yer almaz? (Nisan 2001)

A) Ensefalit
B) Parotit
C) Hepatit
D) Pnömoni
E) Pankreatit

Doğru cevap: B

SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI

- **Bakteriyel süperenfeksiyonlar:** Suçiçeği seyrinde **en çok** görülen (%5) komplikasyonlardır. Suçiçeği, **cilt bütünlüğünü en çok bozan**; dolayısıyla bakteriyel süperenfeksiyonlara en sık neden olan döküntülü hastalıktır. Staphylococcus aureus veya Streptococcus pyogenes nedenli impetigo, fronkül, sellülit, erizipel, lenfadenit ve toksik şok başlıcalarıdır.
- **Merkez sinir sistemi komplikasyonları:** Suçiçeği seyrinde **ikinci sıklıkla** görülen komplikasyondur. Merkez sinir sistemindeki en sık komplikasyon **akut serebellar ataksidir**. Meningoensefalit de görülebilir. Ataksi hızla, 1-3 günde, çoğunlukla tümüyle iyileşir.
- **Respiratuvar komplikasyonlar:** Özellikle KOAH'lılarda, üçüncü üç ayındaki gebelerde ve immünite sorunu olanlarda, örneğin Hodgkin lenfomalı hastalarda gelişen yaygın primer enfeksiyon sırasında **interstisyel pnömoni** meydana gelir. Oldukça ağır seyirlidir; mortalitesi fazladır. Suçiçeğinden **ölümlerin en sık nedenidir**.

YARARLI BİLGİLER
ÜÇ ÖNEMLİ VİRAL DÖKÜNTÜLÜ HASTALIK

KIZAMIK:
- **Paramiksovirüs** ailesinden bir **morbillivirüs olan measles virüsü tarafından oluşturulur.**
- **En sık görülen döküntülü hastalıktır.**
- **İnkübasyon 10-12 gün, prodrom 3-5 gündür.** Döküntülerden 1-2 gün önce bukkal mukozada **Koplik lekeleri çıkar.**
- **Klinik bulguları:**
  - **Ateş**
  - Koriza
  - Konjuktivit ve keratit
  - Öksürük
  - Koplik lekeleri
  - **Raş**
- **En sık komplikasyon otitis media'dır.**
- **Dev hücreli (Hecht)** pnömoni yapar.
- Ölümcül komplikasyonu **pnömonidir.**
- Kronik komplikasyonu **SSPE'dir.**
- **En iyi aşılama zamanı 12. aydır.**
- **Aşısız bir çocuğun teması halinde 72 saat içinde aşı yapılır.**

KIZAMIKÇIK:
- **Togaviridae içerisinde yer alan RNA** virüsüdür.
- **İnkübasyon süresi 14-21 gündür.**
- Prodromal belirtiler olan kataral semptomlar fark edilmeyebilir.
- **Yüzden başlayıp vücuda yayılan döküntü 3 günde solar.**
- **En sık komplikasyonları:**
  - Artrit
  - Ensefalit
  - Trombositopeni
- **İntrauterin enfeksiyonda en sık (%67) malformasyon sağırlıktır. Gözde katarakt, kalpte PDA** ve sağ pulmoner arter stenozu görülür.
- **12. Ayda MMR aşısı şeklinde immünizasyon yapılır.**

SUÇİÇEĞİ:
- **İnkübasyon süresi 14-21 gündür.**
- **Prodrom dönemi 1-2 gündür.**
- **Multipl pleomorfik döküntüler ortaya çıkar.**
- **Bulaştırıcılık tüm lezyonların kurutlanması ile sonlanır.**
- **Aspirin kullanımı ile Reye sendromu görülebilir.**
- En sık komplikasyonu cilt enfeksiyonudur.
- **En sık MSS komplikasyonu serebellittir.**
- **Tzanck dev hücreleri** tipiktir.
- **> 12 yaş, kronik akciğer ve cilt hastalığı olanlar ve immün süpresse hastalarda asiklovir kullanılır.**
- **Annesi doğumdan 5 gün önceden doğumdan 2 gün sonraya kadar suçiçeği geçiren yenidoğanlara VZIG, hastalık geliştiyse de asiklovir kullanılır.**
- **Zona kesin antiviral endikasyonudur.**
- **Konjenital varicella** sendromu:
  - Düşük doğum ağırlığı
  - Ekstremite hipoplazileri
  - Kortikal atrofi
  - Nöbetler
  - Mental retardasyon
  - Koriyoretinit, kataraktlar
  - Mikrosefali
- **Gövde ya da ekstremitede tanısal sikatrisyel görünüm ortaya çıkar.**

- **Hepatik komplikasyonlar:** Suçiçeğinde sıklıkla; semptom vermeyen, çabuk iyileşen hafif seyirli bir hepatit atağı söz konusudur. İnfluenza B gibi VZV'nin de **Reye sendromu** ile ilişkisi ortaya konmuştur.
- **Progressif suçiçeği:** Gebelerde, terminal evredeki HIV enfeksiyonu gibi hücresel immünite sorunu olan ya da immün süpresyon altındaki çocuklarda ve yenidoğanlarda gelişen, yaygın organ tutulumları, koagülopatiler ve kanamalarla giden çok ciddi bir komplikasyondur. Hastalarda ölüm genellikle tanı konmasını izleyen ilk üç gün içinde pnömonidendir.
- **Nadir komplikasyonlar:** Suçiçeği seyrinde nadir de olsa kanama diyatezi, artrit, miyokardit, perikardit, orşit, nefrotik sendrom, hemolitik üremik sendrom, akut retinal nekroz ve glomerülonefrit gelişimine tanık olunmaktadır.

PAROTİT ETKENLERİ

Virüsler: Kabakulak, parainfluenza virüsü, CMV, HIV, Coxsackie A

Bakteriler: Staphylococcus aureus, Bacteroides türleri, anaerop koklar

25. Aşağıdakilerden hangi hastalıktan sonra diğeri geçirilebilir? (Nisan 90)

A) Suçiçeği-Zona
B) Streptokoksik farenjit-Romatoid artrit
C) Kızıl-SSPE
D) Kızamıkçık-Polinöropati
E) Genital kandidiazis-Serviks kanseri

Doğru cevap: A

Suçiçeği, Varisella zoster virüsünün primer enfeksiyonuyken, zona buna sekonder olarak geçirilir.

26. Kırk yaşındaki kadın hasta, psikolojik travma sonrası sırt bölgesinde şiddetli ağrı şikayetiyle başvuruyor. Fizik muayenesinde, belirttiği bölgeyle sınırlı veziküler lezyonlar saptanıyor.

Bu hastada <u>en olası</u> etken virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Herpes simpleks virüs tip 1
B) Herpes simpleks virüs tip 2
C) Varicella-zoster virüs
D) Sitomegalovirüs
E) İnsan herpes virüs tip 6

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Hodgkin lenfoma tanısı konmuş 38 yaşındaki erkek bir hastada, kulak sayvanında ve dış kulak yolunda şiddetli ağrılı veziküler lezyonlar saptanıyor.

Bu hastada <u>en olası</u> etken ve tanı ikilisi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Herpes simpleks virüs tip 1 – Primer herpetik enfeksiyon
B) Coxsackie A virüsü – Herpanjina
C) Parvovirüs B19 – Eritema enfeksiyozum
D) Sitomegalovirüs – Heterofil negatif enfeksiyöz mononükleoz
E) Varicella-zoster virüs – Ramsay-Hunt sendromu

Doğru cevap: E

Sıklıkla başvurulan bir "en olası etken ve klinik tablo" sorusu... Tanıdık tablo: Stres, hücresel immünite kusuru, immün süpresyon ve bu zeminde çok ağrılı (tek ağrılı da diyebiliriz) veziküller... Kısacası, dermatomla sınırlı ağrılı vezikül: Zona...

SEKONDER VARICELLA-ZOSTER VİRÜS ENFEKSİYONU (REAKTİVASYON, ZONA)

- Stres, ileri yaş, malignite, özellikle **Hodgkin lenfoması** ve hücresel immünite kusurlarında reaktivasyon enfeksiyonları gelişir.
- Virüsler, duyu sinirleri boyunca, bunların innerve ettikleri genelde tek bir dermatoma geri dönerler. Gruplu, kuşak (zoster) tarzında ve ağrılı veziküler lezyonlara **(herpes zoster)** yol açarlar. İmmünite sorunu olan hastalarda ise lezyonlar lokalize kalmaz, suçiçeğindekine benzer disseminasyonlar (pnömoni, hepatit, ensefalit, DİK vb.) gelişebilir.
- Lezyon bölgesinde önce yanma, ardından ağrı başlar. Ağrı çok şiddetli olabilir ve aylarca sürebilir **(postherpetik nevralji)**.
- Zona, n. facialis'in geniculate gangliyonundaki reaktivasyon sonucu gelişmiş ise yüz felci, dış kulakta veziküller, 8. sinir tutulumu, damak kaynaklı tad ve salivasyon kaybı, gözyaşı ve nazal sekresyonda azalma **(Ramsay-Hunt sendromu)** görülür.

Viral döküntüler

Lezyon	Hastalık	Ajan
Makülopapüler döküntü	Kızamık	Kızamık virüsü
	Kızamıkçık	Rubella virüs
	Roseola infantum	HHV-6A, 6B, 7
	Eritema enfeksiyozum	Parvovirüs B-19
	Enfeksiyöz mononükleoz	EBV, CMV, HHV-6, 7, 8, HIV
Vezikül	Oral veya genital herpes	HSV 1 ve 2
	Su çiçeği (ağrılı)	VZV
	El-ayak-ağız hastalığı/ Herpanjina	Kokzaki A virüs
Papillom	Siğil	İnsan papilloma virüsü
	Molluscum contagiosum (ortası göbekli)	Molluscum contagiosum virüsü

27. Akciğer kanseri nedeniyle tedavi gören 65 yaşında bir kadın hastada, göğsün sol tarafında dermatomal yayılım gösteren ağrılı veziküler deri döküntüleri saptanıyor.

Bu durumda, etken olarak <u>öncelikle</u> aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2006)

A) Herpes zoster virüsü
B) Staphylococcus epidermidis
C) Aspergillus fumigatus
D) Sitomegalovirüs
E) Larva migrans

Doğru cevap: A

Viroloji

Varisella zoster virüsü, suçiçeği ve zona hastalıklarının etkenidir.

Bulaş sonrasında; ciltte sırası ile makül, papül, vezikül, püstül ve krut oluşumu ile cilt lezyonlarına neden olur **(su çiçeği, primer enfeksiyon)**.
Primer enfeksiyon bittikten sonra dorsal sinir köklerine, duysal gangliyonlara çekilip, latent hal alırlar. İleri yaş, malignite, özellikle Hodgkin lenfoması ve immün yetmezlik gibi hücresel immünite kusurlarında reaktivasyon enfeksiyonları gelişir. Duyu sinirleri boyunca, bunların innerve ettikleri dermatomlara geri dönerler. **Gruplu ve çok ağrılı veziküler sekonder lezyonlara**, zonaya yol açarlar.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 26 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

28. Zona tanısında aşağıdakilerden hangisinden <u>yararlanılamaz</u>? (Nisan 95)

A) Embriyo yumurtasına ekim
B) İmmunofloresan mikroskopi
C) ELISA
D) İnsan hücre kültüründe üreme
E) Giemsa ile inklüzyon cisimciklerinin saptanması

Doğru cevap: A

Herpes simpleks virüsü hariç hiçbir insan herpesvirüsü hayvanda (ör. döletli yumurtada) üretilemez.

VZV enfeksiyonlarında tanı:

- Laboratuvar koşullarında, insan embriyonik doku kültürü hücrelerinden izolasyonu yapılabilirse de rutin olarak kullanılan bir yöntem değildir. **Laboratuvar hayvanlarında ise üretilemez**.
- Lezyonlardaki ve solunum sekresyonlarındaki hücrelerde virüsün sitopatik etkilerinin gösterilmesi (çok çekirdekli dev hücreler, intranükleer inklüzyon cisimcikleri) ile tanı konur.
- Serolojik yöntemlerle anti-VZV antikorları gösterilebilir.

29. Aşağıdakilerden hangisi varisella enfeksiyonunun komplikasyonlarından biri <u>değildir</u>? (Eylül 2006)

A) Ensefalit
B) Serebellar ataksi
C) Artrit
D) Trombositopeni
E) Spontan splenik rüptür

Doğru cevap: E

SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI

- Bakteriyel süperenfeksiyonlar: Suçiçeği seyrinde en çok görülen komplikasyonlar, lezyon yerindeki cilt süperenfeksiyonlarıdır. Buradan kaynaklanan bakteriyemiler sonucunda pnömoni, miyokardit, septik artrit, osteomiyelit ve sepsis gelişebilir.
- Merkez sinir sistemi komplikasyonları: Akut serebeller ataksi ve ensefalit görülür.
- Respiratuvar komplikasyonlar: Primer enfeksiyon sırasında çok ağır seyreden interstisyel pnömoni tablosu görülür. Ölümlerin en önde gelen nedenidir.
- Fetal riskler: Konjenital varisella sendromu gelişir.
- Hepatik komplikasyonlar: Reye sendromu ile ilişkisi ortaya konmuştur.

Gelelim soruya... **Spontan dalak rüptürü ▶ EBV mononükleoz**.

30. Aşağıdakilerin hangisinde bir virüs, yol açtığı komplikasyon ile birlikte <u>verilmemiştir</u>? (Eylül 2005)

<u>Virüs</u>	<u>Komplikasyon</u>
A) Rubella	Artrit
B) Varisella	Pankardit
C) Kabakulak	Aseptik menenjit
D) Kızamık	Ensefalit
E) İnfluenza	Guillain-Barré sendromu

Doğru cevap: B

Rubella – artrit, kabakulak – aseptik menenjit, kızamık – ensefalit ve influenza A enfeksiyonu – Guillain-Barré sendromu eşleşmelerinde sorun yok. Sanırız çoğunuz, tıpkı bizim gibi, VZV ile pankarditi bağdaştıramamıştır. Sadece nadiren miyokardite neden olabildiğini biliyoruz.

31. Suçiçeğinin <u>en sık</u> görülen komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2010)

A) Serebellar ataksi
B) Miyokardit
C) Pnömoni
D) Nefrotik sendrom
E) Pankreatit

Doğru cevap: A

Bakteriyel cilt enfeksiyonları suçiçeği seyrinde **en çok** görülen (%5) komplikasyonlardır. Suçiçeği, cilt bütünlüğünü en çok bozan; dolayısıyla bakteriyel süperenfeksiyonlara en sık neden olan döküntülü hastalıktır. Staphylococcus aureus veya Streptococcus pyogenes nedenli impetigo, fronkül, sellülit, erizipel, lenfadenit ve toksik şok başlıcalarıdır.

Akut serebeller ataksi ise ikinci sıklıkta görülen komplikasyondur. Seçeneklerde sadece o var...

32. Varisella zoster virüsü ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>? (Eylül 2007)

A) İnsanlar, virüs için bilinen tek rezervuardır.
B) Herpesviridae ailesinin bir üyesidir.
C) Virüse karşı geliştirilen aşı, sağlıklı ve immün süpressif çocuklarda kullanılabilir.
D) Kök hücre nakli yapılmış hastalarda ilk bir yıl içinde enfeksiyon sıklığı %30 civarındadır.
E) Medulla spinalis'te yalnızca dorsal kök gangliyonlarını tutar.

Doğru cevap: C

Varisella zoster virüs (VZV), insanlara özgü suçiçeği ve zona hastalıklarının etkenidir. Laboratuvar koşullarında, insan embriyonik doku kültürü hücrelerinde ürer ve sitopatik etkinin görülmesi (çok çekirdekli dev hücreler, intranükleer inklüzyon cisimcikleri) ile tanı konur. Laboratuvar hayvanlarında üretilemez. Hastalarda pnömoni varsa veya genel durumu bozuk, yaşlı ve HIV enfeksiyonlu ise asiklovir tedavisi verilir. Risk grubu hastalara, örneğin immün süpresyon altındaki transplant alıcıları gibi hastalara, kuşkulu temas sonrasında, klinik belirtiler başlamadan önce, en iyisi ilk 96 saat (4 gün) içinde Varisella Zoster İmmünglobülini (VZIG) uygulanmalıdır.

Canlı VZV OKA aşısı gebelere ve immünkompromize bireylere uygulanmaz. Asemptomatik HIV enfeksiyonlu çocuklara ise canlı VZV aşısı uygulanabileceği, ancak bunun için **çocuğun immün süpresse olmaması gerektiği** belirtilmektedir. Hatta bu sakıncası nedeniyle özellikle kök hücre transplantasyon alıcılarının korunması amacıyla inaktive OKA aşıları üzerinde durulduğu vurgulanmaktadır. Soruda bu aşı kastedilmiş olsaydı mutlaka belirtilmeliydi. **Agammaglobülinemi gibi hümoral immünite bozukluklarında ise kullanımına kısıtlama getirilmemiştir.**

33. **Aspirin, aşağıdaki hastalıkların hangisinde Reye sendromu insidansını artırabilir?** (Eylül 2008)

A) Kabakulak
B) Kızamık
C) Suçiçeği
D) Viral hepatit
E) Kızamıkçık

Doğru cevap: C

Reye sendromu, fatal seyirli karaciğer yağlanması ve ensefalopati tablosudur. Tablodan sorumlu tutulan en sık enfeksiyon etkenleri, **influenza B** virüsü ve **VZV**'dir.

Eş zamanlı olarak **aspirin kullanımı** arasında bir ilişkiden söz edilebilir. Bu virüslerle enfekte karaciğer hücrelerinin mitokondriyonlarında oksidatif fosforilasyon ve yağ asidi beta oksidasyonu bozulmuştur. Organizma, metabolize edilemeyen salisilatların toksik etkilerine maruz kalır.

34.

I. Rubella virüsü
II. Parainfluenza virüsü
III. Varicella zoster virüs
IV. Hepatit C virüsü

Günümüzde, yukarıdaki virüslerden hangilerinin enfeksiyonlarından aşı ile korunulmaktadır? (Eylül 2012)

A) I ve II
B) I ve III
C) II ve III
D) II ve IV
E) III ve IV

Doğru cevap: B

Canlı olan MMR ve VZV aşılarını hatırlatıyoruz.

35. **Böbrek nakli yapılmış bir hastada aşağıdaki aşılardan hangisinin yapılması uygun değildir?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Hepatit A
B) Pnömokok
C) Hepatit B
D) Varicella-zoster
E) Haemophilus influenzae tip B

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Suçiçeği aşısı aşağıdaki hangi durumda kontrendikedir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) 15 aylık suçiçeği geçirmemiş sağlıklı bir çocuk
B) Üç yıl önce kök hücre transplantasyonu yapılmış 57 yaşındaki bir erkek
C) Beş yaşında suçiçeği geçirmemiş sağlıklı bir çocuk
D) İmmün süpresyon altında 28 yaşındaki bir kadın
E) 24 yaşında, iki yıl önce kanser kemoterapisi uygulanmış remisyonda bir erkek

Doğru cevap: D

Canlı virüs veya bakteri aşıları immün sistemi baskılanmış kişilere, CD 4 sayısı < 200/mm³ olan HIV enfeksiyonlulara ve gebelere uygulanamaz.

SUÇİÇEĞİ AŞISI

- **Sağlıklı çocuklarda** 12 – 18. aylarda ilk doz, 4-6. yaşta 2. doz; adölesanlarda ise bir ay ara ile 2 doz halinde uygulanır.
- **Remisyondaki akut lenfoblastik lösemi** hastalarına ve henüz ciddi immün yetmezlik gelişmemiş (CD4+ T lenfosit sayısı > 750/mm3 ve yüzdesi ≥ %15) olan **HIV enfeksiyonlu çocuklara**, 3 ay ara ile 2 doz halinde uygulanması önerilmektedir.
- Diğer **hücresel immün yetmezlik** durumlarında ve **immün süpresyon** ya da **kemoterapi uygulanmaktayken** hiçbir canlı aşı yapılmamalıdır.
  - İki haftadan daha uzun süreyle yüksek doz **steroid kullanan** hastalara tedavi kesildikten en erken bir ay sonra,
  - **Kemoterapi** kesildikten 12 ay sonra,
  - **Hematopoetik kök hücre transplantasyonu** yapıldıktan 24 ay sonra canlı aşılar uygulanabilir.
- Hipogammaglobülinemi gibi hümoral immünite kusurları bir kontrendikasyon oluşturmaz.
- Diğer canlı aşılarla ya aynı zamanda ya da bir ay ara vererek uygulanır.

YARARLI BİLGİLER

VZV ENFEKSİYONUNDA TEDAVİ VE KORUNMA

✓ **> 12 yaş ve immün süpressiflerde suçiçeği:** Asiklovir kullanılır.

✓ **Zonalı:** Asiklovir veya valasiklovir kullanılır.

✓ **Suçiçeği hastasıyla temaslı sağlıklı çocuk:** İlk 5 gün içinde suçiçeği aşısı yapılır.

Viroloji

✓ **Suçiçeği hastasıyla temaslı yenidoğan veya temaslı immün yetmezlikli:**
 ↳ Vezikül yok: VZIG uygulanır.
 ↳ Vezikül var: Asiklovir kullanılır.

✓ **Rutin aşılama: Sağlıklı çocuklarda** 12 - 18. aylarda ilk doz, 4 - 6. yaşta 2. doz; **adölesanlarda ve erişkinlerde** ise bir ay ara ile 2 doz halinde uygulanır.

✓ **HIV ile enfekte ve ALL'lilerde:** VZV ve MMR aşısı yapılır.

✓ **Gebelere (zorunlu hallerde sarı humma hariç) ve diğer hücresel immünite kusuru olanlara:** Canlı aşı yapılmaz.

✓ **Elli yaş ve üzerinde, immünite sorunu bulunmayanlar:** Tek doz zona aşısı uygulanır.

✓ **İmmün süpresyon, kemoterapi ve kök hücre transplantasyonu (KHT) yapılan hastalarda canlı aşı uygulaması:**
 ↳ Steroid tedavisi kesildikten 1 ay sonra
 ↳ Kemoterapi kesildikten 12 ay sonra
 ↳ KHT yapıldıktan 24 ay sonra

36. Suçiçeği geçirmemiş 3 yaşındaki erkek çocuk suçiçeği aşısı yaptırılmak için getiriliyor. Öyküsünden nefrotik sendrom tanısıyla izlendiği, 18 gündür 26 mg/gün prednizon kullandığı ve başka bir ilaç kullanmadığı öğreniliyor.

Bu hastayla ilgili aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi doğrudur? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Suçiçeği aşısı hemen yapılabilir.
B) Suçiçeği aşısı prednizon tedavisi kesildikten hemen sonra yapılmalıdır.
C) Suçiçeği aşısı prednizon tedavisi kesildikten en erken 7 gün sonra yapılmalıdır.
D) Suçiçeği aşısı prednizon tedavisi kesildikten en erken 14 gün sonra yapılmalıdır.
E) Suçiçeği aşısı prednizon tedavisi kesildikten en erken 1 ay sonra yapılmalıdır.

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Suçiçeği aşısı uygulaması için aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Suçiçeği hastalığını tümüyle önler.
B) CD4+ T lenfosit sayısı 250-350/mm³ arasındaki HIV enfeksiyonlulara uygulanamaz.
C) Suçiçeği aşısı yüksek doz steroid tedavisi kesildikten sonra en erken 1 ay sonra uygulanabilir.
D) Suçiçeği aşısı remisyonda dahi olsa kemoterapi almış hiçbir hastaya uygulanamaz.
E) Suçiçeği aşısı 12 yaşından büyük çocuklara uygulanamaz.

Doğru cevap: C

VZV aşısı canlı aşıdır. Uygulandıktan haftalar sonra **aşı virüsüne** bağlı olarak suçiçeği döküntüleri görülebilir. Bazı aşılı bireylerde ise sokak tipi virüs bulaşı sonrasında da suçiçeği gelişebilir.

İmmün süpresyon, kemoterapi ve kök hücre transplantasyonu (KHT) yapılan hastalarda canlı aşı uygulaması:
- Steroid tedavisi kesildikten 1 ay sonra
- Kemoterapi kesildikten 12 ay sonra
- KHT yapıldıktan 24 ay sonra

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 35 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

37. Solid organ transplantasyonu yapılan ve bağışıklık sistemi baskılanmış erişkin bir hastada bir süre sonra pnömoni, retinit ve kolit tablosu gelişmiştir. Yapılan laboratuvar incelemelerinden atipik lenfositoz saptanmış ve heterofil antikor testi negatif olarak bulunmuştur.

Bu tablodan sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Epstein-Barr virüsü
B) Herpes simpleks virüs
C) Human herpes virüs tip 6
D) Sitomegalovirüs
E) Adenovirüs

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Solid organ transplantasyonu yapılan immün süpressif hastalarda pnömoni, ventriküloensefalit, retinit, gastriit, özofajit ve kolit tablolarına neden olan en olası virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) BK virüs
B) JC virüs
C) Sitomegalovirüs
D) İnsan herpesvirüsü-8
E) Adenovirüs

Doğru cevap: C

Klinik tablo ve en olası etkeni sorgulayan alışılmış bir sorudur.

TRANSPLANT SENDROMLARI

- **Sitomegalovirüs (CMV) pnömonisi**, **böbrek transplantasyonu** yapılan olgularda gelişen **en sık ve ciddi enfeksiyöz komplikasyondur**. Keza, karaciğer transplantasyonunda karşılaşılan en sık viral komplikasyondur.
- CMV; böbrek, karaciğer, hematopoetik kök hücre, akciğer ve kalp transplantasyonu yapılanlarda **40 gün ateşine** neden olur.
  - ➢ **İmmün süpresyonun yoğun olmadığı** transplant alıcılarında hafif ateş, lökopeni, trombositopeni ve orta düzeyde hepatik disfonksiyonla seyreder.
  - ➢ **İmmün sistemin önemli düzeyde baskılandığı**, CMV enfeksiyonu için önlem alınmamış kalp-akciğer ve akciğer transplantasyonlu hastalarda ciddi enfeksiyon riski yüksektir. Genellikle transplantasyondan 1-2 ay sonra ciddi, ilerleyici ve karaciğer, akciğer, gastrointestinal sistem ve nadiren merkez sinir sistemi patolojileri ile giden **çok organ tutulumlu** bir tablo çizer. Antiviral

profilaksi bu tabloyu önleyebilirse de, profilaksi kesilince geç dönemde hastalık ortaya çıkabilir. Kalp transplant alıcılarında bu geç enfeksiyon tablosu virüs nedenli vaskülopatiye yol açtığı için **transplante organın kaybı** gibi çok dramatik sonuçlar doğurur. Ciddi enfeksiyonlu hastalarda görülebilen **hepatit, lökopeni** ve **pnömoni** üçlüsü, **ölüm triadı** olarak anılır.

SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYON ALICILARINDA GELİŞEN ENFEKSİYONLAR

✓ **Akciğer enfeksiyonları:**
- **İlk ay:** Hastaneden edinilmiş pnömoniler
- **1-4 ay:** HSV pnömonisi (ilk viral pulmoner enfeksiyon)
- **1-6 ay:** CMV, Aspergillus, Pneumocystis carinii/jirovecii ve Nocardia pnömonileri
- **İlk 6 aydan sonra:** Tüberküloz

✓ **Diğer enfeksiyonlar:**
- **İlk ay:** Hastaneden edinilmiş kateter, yara enfeksiyonu, greftten bulaşan viral enfeksiyonlar (hepatit B, C vb.)
- **1-6 ay:** Listeriyoz, layşmanyoz, toksoplazmoz, strongiloidoz, kriptokokkoz
- **İlk 6 aydan sonra:** CMV koliti/retiniti

38. Transplantasyondan sonra sık enfeksiyon yapan etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 91, Nisan 96, Nisan 2008)

A) Adenovirüs
B) Rotavirüs
C) Rubeola
D) Rubella
E) Sitomegalovirüs

Doğru cevap: E

Sitomegalovirüs (CMV), transplantlılarda en sık görülen enfeksiyöz komplikasyon etkenidir. CMV; böbrek, karaciğer, kemik iliği, akciğer ve kalp transplantasyonu yapılanlarda **40 gün ateşi** olarak da bilinen bir tabloya neden olur. Hastalık, hafif ateşle seyredebildiği gibi bazen ciddi, ilerleyici bir tablo çizebilir. **Hepatit, lökopeni ve pnömoni üçlüsü, ölüm triadı** olarak anılır.

CMV pnömonisi, böbrek transplantasyonu yapılan olgularda gelişen **en sık** ve **ciddi enfeksiyöz komplikasyondur**. Keza, karaciğer transplantasyonunda karşılaşılan en sık viral komplikasyondur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 37 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

39. Mikrosefali ile doğan ve konjenital sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonundan şüphelenilen bir bebekte tanı için aşağıdakilerden hangisi yarar <u>sağlamaz</u>? (Eylül 2004)

A) Serumunda CMV IgM araştırılması
B) İdrarında CMV inklüzyon cismi aranması
C) Periferik kan hücrelerinde CMV DNA aranması
D) Nazofarengeal örneğinden CMV izolasyonu
E) Serumunda yüksek düzeyde CMV IgG saptanması

Doğru cevap: E

İmmünglobülin G yapısındaki antikorlar plasentayı aşabilen tek immünglobülinlerdir. Dolayısıyla yenidoğanda saptanmasının tanısal değeri yoktur; çünkü **anne immünitesinin göstergesidir**.

40. Aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisinin gebelikten önce veya gebelikte taranmasının pratikte yararı <u>yoktur</u>? (Eylül 2005)

A) Human immunodeficiency virüs enfeksiyonu
B) Hepatit B
C) Kızamıkçık
D) Sitomegalovirüs
E) Sifiliz

Doğru cevap: D

Erişkin kadınlarda seroprevalansı %80-90'ları bulan CMV gibi bir latent virüsün gebelerde araştırılmasının mantığı yoktur. Diğer etkenler ise fetus ve yenidoğanlar için yüksek risk oluşturmaktadır. Gelin de bu gerçeği, her gebeyi CMV için tarayan (meşhur TORCH'un C'si) Kadın-Doğum uzmanı meslektaşlarımıza anlatın...

41. Fetal ve neonatal enfeksiyon yapabilen aşağıdaki virüslerden hangisinin aşısı <u>yoktur</u>? (Nisan 2009)

A) İnfluenza
B) Rubella
C) Rubeola
D) Sitomegalovirüs
E) Kabakulak virüsü

Doğru cevap: D

Sitomegalovirüsün, VZV dışındaki diğer herpesvirüslerde de olduğu gibi aşısı yoktur. Aslında buna gerek de yoktur. Zaten terminde doğan ve herhangi bir anomalisi bulunmayan bir bebekte sessiz sedasız bir enfeksiyon ile atlatılır. Bütün sorun, intrauterin bulaşta ve hastalığı bir zamanlar gürültüsüz geçirmiş ve latent enfeksiyon gelişmiş konakta immün yetmezlik tablosu geliştiğinde yaşanır.

Burada influenza sizi yanıltmasın; her ne kadar trasplasental bulaş söz konusu olmasa da neonatal enfeksiyona neden olabilir ve gebelere de uygulanabilen bir aşıdır. Böylece hastalığın çok fatal seyrettiği gebeler de fetus da yenidoğan da korunmuş olur.

42. AIDS'li bir hastada santral sinir sisteminde gelişebilen nekrotizan ventriküloensefalitin <u>en olası</u> etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007)

A) Sitomegalovirüs
B) Arbovirüs
C) Herpes simpleks tip 2 virüsü
D) Polyomavirüs
E) Toxoplasma

Doğru cevap: A

AIDS OLGULARINDA CMV ENFEKSİYONLARI

- CMV, AIDS'te hastalığa neden olan en sık fırsatçı viral patojendir.
- CMV enfeksiyonları HIV enfeksiyonunun terminal döneminde, CD4+ T lenfosit sayısının 50/mm^3'ün

altına düştüğü olgularda sıktır. Bu olgularda **en çok görülen CMV enfeksiyonu retinittir**. Çok odaklı, yaygın, beyaz tüy gibi retinal infiltrasyonlar ve nekroz alanları tipiktir. Tedavi edilmezse aylar içerisinde körlüğe ilerler.

- AIDS hastalarında CMV nedeniyle gelişen en sık merkez sinir sistemi patolojisi ise **poliradikülopatidir**. Alt ekstremitelerde güçsüzlük, flask paralizi, derin tendon reflekslerinin kaybolması ve mesane kontrolü kusurları görülür.
- **Ventriküloensefalit** de gelişebilir. **CMV ventriküloensefalitinin** Toxoplasma ensefalitinden ayrımında çok kilit bir özellik vardır: **CMV,** beyinde sadece **ventrikül boşluğunu döşeyen beyin bölgesinde** ensefalitlere ve sonuçta nekrozlara yol açar. İmmün yetmezlikli erişkinlerde görülen serebral **toksoplazmozda ise fokal nekrozlar nedeniyle apse benzeri lezyonlar** ortaya çıkar.
- **İnterstisyel pnömoni**, **gastrointestinal ülserler** (özofajit, gastrit, kolit) ve hepatit söz konusu olabilen diğer tablolardır.
- Tipik **enfeksiyöz mononükleoz** şeklinde de görülebilir.

43. Epstein-Barr virüsü negatif enfeksiyöz mononükleoz tablosuna aşağıdaki virüslerden hangisinin neden olma olasılığı en yüksektir? (Nisan 2005)

A) HSV tip 1 virüsü
B) HSV tip 2 virüsü
C) Sitomegalovirüs
D) Rubella virüsü
E) Rubeola virüsü

Doğru cevap: C

Bütün enfeksiyöz mononükleozların hemen hemen %80'inden EBV, arta kalanın büyük bölümünden de CMV sorumludur. Diğerleri: HHV-6, 7, 8 ve HIV'dir.

CMV mononükleoz, normal immüniteli bireylerdeki gelişen akut primer CMV enfeksiyonu tablosudur. Koroner by pass operasyonu gibi sık transfüzyon gerektiren durumlar sonrasında da gelişebilir. Çoğu zaman asemptomatiktir. Heterofil antikor negatiftir. EBV mononükleozdan, daha şiddetli boğaz ağrısı, servikal ve belirgin LAP bulunmaması ile ayırt edilir.

44. Aşağıdaki human herpesvirüs ile latent kaldıkları hücre eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Varicella zoster virüs – Dorsal kök ganglionları
B) Human herpes virüs 6 – Parotis
C) Sitomegalovirüs –T Lenfosit, makrofaj
D) Herpes simpleks virüs 1 – Trigeminal duyu ganglionu
E) Epstein Barr virüs – Hafıza B lenfosit

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Human herpes virüs-6 (HHV-6) ile ilgili aşağıda verilmiş olan bilgilerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Solunum sekresyonları ile bulaşır.
B) CD4+ T lenfositleri enfekte edebilir.
C) Latent enfeksiyon bölgesi parotistir.
D) Roseola infantum etkenidir.
E) Pediatrik enfeksiyonlardan en sık HHV-6B sorumludur.

Doğru cevap: C

Latent enfeksiyon yapan virüsler ve latent kaldığı bölgeler, eski yıllarda da çok defa sorgulanmış, artık TUS klasiği sayılabilecek konulardandır.

Roseola infantum, HHV-6A, **HHV-6B (en sık)** ve nadiren HHV-7 olmak üzere üç benzer virüs tarafından oluşturulan döküntülü bir infant ve küçük çocuk hastalığıdır. CD4+ T lenfosit, makrofaj, B lenfosit, megakaryosit, epitelyum hücrelerini enfekte ederek, latent kalabilmektedir. Ancak parotiste latent kalmaz.

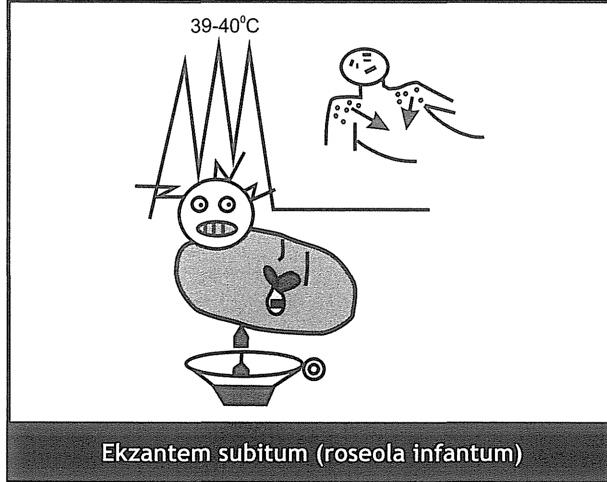
45. Aşağıdakilerden hangisi roseola infantum etkenidir? (Nisan 97)

A) Parvovirüs B-19
B) Sitomegalovirüs
C) İnsan Herpes virüs-6
D) Respiratuvar sinsityal virüs
E) Parainfluenza virüs tip 3

Doğru cevap: C

İNSAN HERPESVİRÜSÜ-6 (HHV-6) VE HHV-7

- **Etken:** Roseola infantum, HHV-6A, **HHV-6B (en sık)** ve nadiren HHV-7 olmak üzere üç benzer virüs tarafından oluşturulan döküntülü bir infant ve küçük çocuk hastalığıdır.
- **Klinik tablolar:**
  - **Enfeksiyöz mononükleoz:** Büyük çocuklarda görülen tablodur.
  - **Altıncı hastalık (ekzantem subitum, roseola infantum, hızlı raş):** HHV-6 daha çok 6 ay-2 yaşındaki çocuklarda hastalık oluştururken, HHV-7 daha büyük çocuklarda, 2. yaş civarında hastalığa neden olur. HHV-7 enfeksiyonu, HHV-6 ile benzer tablo sergileyebildiği gibi, daha silik seyredebilir. Hastalık birden; huysuzluk, hırçınlık, irritabilite ve 39-40 °C ateş ile başlar. Timpanik membran inflamasyonu, rinore, ishal, ensefalopati ve servikal-oksipital LAP tabloya eklenir. Ateş, altı aydan küçük çocuklara göre büyük çocuklarda daha yüksek seyreder. Genellikle üç gün sürer. **Ateş düştükten sonra omuzdan başlayan**, daha sonra karın cildine yayılan, kaşıntısız, pembe-gül renkli morbiliform ekzantemler tipiktir. En son yüz ve kollarda gelişir. **Döküntüler birkaç saat ya da 1-3 gün içerisinde solar**. Hastalık toplamda ortalama altı gün sürer.



Ekzantem subitum (roseola infantum)

- **Ayırıcı tanı:**
  - **Parvovirüs B-19:** Eritema enfeksiyozum (5. Hastalık) etkenidir.
  - **Sitomegalovirüs:** Konjenital enfeksiyonlara, CMV mononükleoza ve transplant rejeksiyonuna yol açar.
  - **Respiratuvar sinsityal virüs:** 0-5 yaş grubunda bronşiyolit ve pnömonilere (en sık) neden olur.
  - **Parainfluenza virüs tip 3:** 0-5 yaş grubunda 2. sık pnömoni etkenidir.

46. Altı aylık, sağlıklı bir bebek iki gündür devam eden ateş nedeniyle acil servise getiriliyor. Öyküsünden, aynı günün sabahı götürüldüğü sağlık ocağında vücut sıcaklığının normale döndüğü ve bundan iki saat sonra yaygın makülopapüler döküntü ortaya çıktığı öğreniliyor. Fizik muayenede enanteminin kaybolduğu ve başka patolojik bulgusunun olmadığı belirleniyor.

Bu bebek için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005, Nisan 2013)

A) Kızamık **B)** Kızamıkçık
C) Suçiçeği **D)** Roseola infantum
E) İlaç erüpsiyonu

Doğru cevap: D

Roseola infantum, daha çok 6 ay - 3 yaş arası çocuklarda görülür. Birden başlayan 39 – 40 °C ateş 2 - 3 gün sürer. Bu dönemde sinir sistemi tutulumuna (menenjit, ensefalit) ait hırçınlık, konvülsiyon, yeşil renkli ishal ve servikal-oksipital LAP görülür. Ateş düştükten sonra omuzdan başlayan, daha sonra karın cildine yayılan ekzantemler tipiktir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 45 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

47. Üç gün süren yüksek ateşin düşmesinden sonra vücudunda tek tek makülopapüler döküntüler beliren, bir yaşındaki süt çocuğunda öncelikle aşağıdaki hastalıklardan hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2011)

A) Kızamık **B)** Eritema enfeksiyozum
C) Kızıl **D)** Suçiçeği
E) Roseola infantum

Doğru cevap: E

Ateşin düştüğü, döküntünün başladığı enfeksiyon soruluyor: Roseola infantum...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 45 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

48. Üç gündür ateşi olan ve ateşi düşünce gövdede belirgin makulopapüler döküntüleri ortaya çıkan 10 aylık süt çocuğunda en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000)

A) Su çiçeği **B)** 6. Hastalık
C) Kızamıkçık **D)** Hepatit
E) Enfeksiyöz mononükleoz

Doğru cevap: B

- **Roseola infantum (6. hastalık)** birden; huysuzluk, hırçınlık, irritabilite ve 39-40 °C ateş ile başlar. Timpanik membran inflamasyonu, rinore, ishal, ensefalopati ve servikal-oksipital LAP tabloya eklenir. Ateş, altı aydan küçük çocuklara göre büyük çocuklarda daha yüksek seyreder. Genellikle üç gün sürer. **Ateş düştükten sonra omuzdan başlayan, daha sonra karın cildine yayılan, kaşıntısız, pembe-gül renkli morbiliform ekzantemler tipiktir**. En son yüz ve kollarda gelişir. Döküntüler birkaç saat ya da 1-3 gün içerisinde solar. Hastalık toplamda ortalama altı gün sürer.
- Bu gibi bir sorunun **suçiçeği** cevaplı olabilmesi için tipik makül-papül-veziküler-püstül-krut cilt lezyonları verilmelidir.
- **Kızamıkçıkta** ateş belirgin değildir ve Theodor bulgusu, Forchheimer döküntüsü gibi ek bulgular olmalıdır.
- **Enfeksiyöz mononükleoz** seçeneğindeki teknik hatayı görmezden geliniz. EBV mononükleoz kastedilmiş olmalı... Bu olguda tonsillit, konglomere servikal LAP, splenomegali gibi EBV mononükleozu hatırlatacak klinik ya da heterofil antikor pozitifliği ya da spesifik serolojik bulgular verilmemiş. Yeni bir senaryo yazmamız zararımıza olacaktır.
- Hepatit seçeneğini ise biz görmezden geliyoruz. Hangisi? Viral? Toksik? Steato? Ebola? Marburg? Lassa? HAV-HGV?

49. On dört aylık kız hasta, 3 gün devam eden yüksek ateşin düşmesinden sonra ortaya çıkan makülopapüler döküntü, iştahsızlık ve hâlsizlik yakınmalarıyla getiriliyor. Öyküsünden döküntülerin gövdesinden başladığı sonrasında boyun, yüz, üst ve alt ekstremitelere yayıldığı öğreniliyor.

Bu hastada, aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2013)

A) Sitomegalovirüs
B) Herpes simpleks virüs
C) İnsan Herpes virüs tip 6
D) Epstein-Barr virüs
E) Enterovirüs

Doğru cevap: C

Ateşin düştüğü, döküntünün başladığı enfeksiyon soruluyor: Roseola infantum...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 45 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

50. B lenfositlerde üreyen virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 97, Eylül 2002)

A) Herpes simpleks virüsü tip 1
B) Varisella zoster virüsü
C) Epstein-Barr virüsü
D) Papovavirüs
E) Parainfluenza virüsü

Doğru cevap: C

Epstein-Barr virüsünün CD21 aşkını biliyorsunuz. Virüsün zarf glikoproteinleri insan vücudundaki CD21 (CR2, C3d reseptörü) moleküllerine bağlanır. Bu reseptörler B lenfositlerde ve bazı orofarinks ve nazofarinks epitel hücrelerinin yüzeyinde bulunur. Virüs, bu reseptörlerden başka MHC class II moleküllerini de B lenfositleri enfekte etmek için bir ko-reseptör olarak kullanır.

51. Enfeksiyöz mononükleozda periferik yaymada görülen atipik hücreler aşağıdakilerden hangi türdendir? (Eylül 99)

A) Plazma hücreleri
B) B lenfositi
C) CD8 hücreler
D) Monositler
E) CD4 hücreler

Doğru cevap: C

EBV enfeksiyonunun sınırlandırılmasında ana aktör, hücresel immünitedir. Enfekte B lenfositlerde sentezlenen öncü antijenler CD4+ T lenfositleri uyarır. Bunların da CD8+ T lenfositleri bu antijenlere karşı aktive etmesi sonucunda, enfekte B lenfositleri hedefleyen çok sayıda CTL geliştirilmiş olur. Sonuçta **enfekte hücreler CTL'lerce öldürülür**. CTL'ler; hastalığın laboratuvar tanısında da önemli olan, vakuollü sitoplazmalı, lobüle, koyu bazofilik nükleuslu **atipik lenfositlerdir (Downey hücreleri)**.

52. Enfeksiyoz mononükleozda periferik yaymada görülen tipik bulgu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2002)

A) Downey hücreleri
B) Pelger huet anomalisi
C) Toksik granülasyon
D) Döhle cisimcikleri
E) Hipogranülasyon

Doğru cevap: A

Atipik lenfositler, aktive olmuş CD8+ T lenfositlerdir. Bunlar vakuollü sitoplazmalı, lobüle, koyu bazofilik nükleuslu hücrelerdir. Bunlara **Downey hücreleri** denir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 51 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

53. Membranlı tonsilliti olan 12 yaşında bir hastanın servikal lenf düğümlerinde hiperplazi bulunuyor. Periferik kan lökosit sayısı 18.000/mm³ lökosit formülü PMN % 20, lenfosit % 62, monosit % 16, eozinofil % 2 bulunuyor.

Bu hastanın geçirmekte olduğu enfeksiyon <u>en büyük</u> olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 87)

A) Difteri
B) Beta - hemolitik streptokok anjini
C) Enfeksiyöz mononükleoz
D) Peritonsiller apse
E) Kızamıkçık

Doğru cevap: C

EBV MONONÜKLEOZ TRİADI

✓ **Eksüdatif-membranöz tonsillit:** Boğaz ağrısı **en sık semptomdur (%82).** Çok şiddetli olabilir. Lenfoid hiperplazi nedeniyle tonsillalar çok büyür ve orta hatta birleşir. Üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilir (öpüşen tonsillalar).

✓ **Servikal LAP:** Hafif ağrılıdır, **en sık bulgudur (%94).**

✓ **Splenomegali:** Hastalığın geç döneminde, olguların %50'sinde saptanır. Dalak çok frajildir; nadir (%1-2) de olsa palpasyonla veya spontan olarak rüptüre olabilir.

EBV MONONÜKLEOZDA SIK GÖRÜLEN SEMPTOM VE BULGULAR

- Ateş: Genellikle ani başlar ve 39 °C'ye kadar yükselir.
- Boğaz ağrısı (%82, en sık semptom)
- Eksudatif farenjit (%50)
- Posterior ve anterior lenfadenopati (%94, en sık bulgu)
- Splenomegali (%50-75)
- Hepatomegali (%10-30)
- Döküntü: Vakaların %5'inde görülür. Viral ya da allerjik nedenlerle meydana gelebilir. Maküler, skarlatiniform veya ürtiker özellikte olabilir. Tipik olarak penisilin veya ampisilin kullanımından sonra görülen döküntü kaşıntılıdır.
- Yumuşak damakta peteşi
- Uvula ve göz kapağı ödemi

EBV MONONÜKLEOZDA TANI

✓ **Tam kan:**
- ↳ Lenfositik lökositoz
- ↳ Lenfositlerin %10'u atipik
- ↳ Trombositopeni (%50)

✓ **Seroloji:**
- ↳ Heterofil Ab testi (Mono-Slide)
- ↳ Anti-viral Ab testleri

Viroloji

- **Hematolojik bulgular:**
  - Rölatif veya absolü lenfositoz (%60-70 lenfosit): Lökosit sayısı birkaç 10.000 olabilir.
  - Total lökosit sayısının %10-90'ı atipik hücre (Downey hücreleri) niteliğindedir.
  - Atipiklenfositler;CMVenfeksiyonu,toksoplazmoz, viral hepatitler, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tbc, tifo, sıtma, mikoplazmoz ve difenilhidantoin gibi ilaçlara bağlı reaksiyonlarda da görülebilir.
  - Diğerleri: EBV mononükleozda nötropeni, anemi (nadir), trombositopeni (%50) görebilir.
- **Virüs izolasyonu:** Dolaşan lenfositler veya boğaz çalkantı suyu materyal olarak kullanılır.
- **Serolojik bulgular:**
  - **Heterofil antikorlar:** EBV mononükleoz tanısında, spesifik olmamakla birlikte destekleyici olarak araştırılan IgM yapısındaki antikorlardır. Heterofil antikorlar, EBV mononükleoz dışında serum hastalığı geçirenlerin ve normal sağlıklıların kanında da belirlenebilir **(klasik heterofil antikorlar, Forsmann antikorları)**. EBV mononükleoz heterofil antikorlarının klasik olanlardan ayrımı için aglütinasyon testleri (**Paul-Bunnel** tüp aglütinasyonu, **Mono-spot test** lam aglütinasyonu) üretilmiştir. Ayrım için serum kobay böbrek hücreleri ile karıştırılır. EBV mononükleoz heterofil antikorları kobay böbrek hücrelerince tutulmaz. Nonspesifik heterofil antikorlar (Forsmann) ise tutulur.
  - **Virüs-spesifik antikorlar:** Hastalıktan kuvvetle kuşkulanılıyor ve heterofil antikor testi negatif bulunuyor ise, kesin tanı için virüs-spesifik antikorlar aranmalıdır.
    - ☑ Bütün akut olgularda en erkenden pozitifleşen ve kanda çok kısa bir süre pozitifliğini koruyan antikor **anti-VCA IgM**'dir. Bir hastada önce anti-VCA IgM pozitif, EBNA IgG negatif; sonra 4-8 hafta içinde anti-VCA IgM negatif, EBNA IgG pozitif bulunursa, hasta kesin olarak yeni geçirilmiş EBV mononükleozdur.
    - ☑ EBNA IgG **en geç pozitifleşen antikordur**; yeni enfeksiyonun geç/konvalesan evresinden itibaren bütün olgularda pozitif bulunur.

"EBV mononükleoz tanısındaki seroloji" başlıklı şekle bakınız.

> ✓ **İlk pozitifleşen antijen** ▶ EBNA
> ✓ **İlk pozitifleşen antikor** ▶ Anti-VCA IgM (akut enfeksiyonun kanıtı)
> ✓ **En geç pozitifleşen ve hayat boyu pozitif kalan antikor** ▶ Anti-EBNA IgG
> ✓ **Burkitt lenfomalılarda pozitif olan** ▶ Anti-EA-R
> ✓ **Nazofarinks kanserlilerde pozitif olan** ▶ Anti-EA-D

- **Diğer testler:**
  - Olguların %90'ında karaciğer transaminazları veya laktik dehidrojenaz düzeylerinin en azından birisi normalin 2-3 katına çıkar. Alkalen fosfataz yüksek bulunabilir.
  - Romatoid faktör ve kriyoglobülin pozitif olabilir.

54. Aşağıdaki bulgulardan hangisi enfeksiyöz mononükleozda <u>en az</u> görülür? (Nisan 94)

A) Lenfadenopati
B) Splenomegali
C) Pnömoni
D) Albüminüri
E) Hepatit

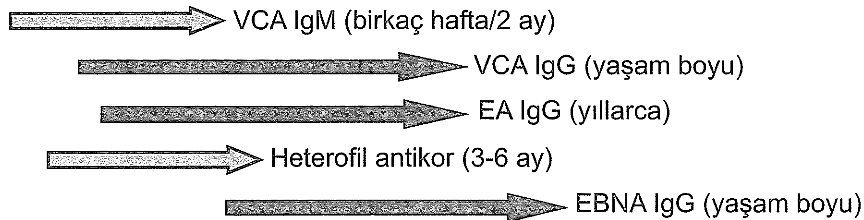
Doğru cevap: D

Sevgili meslektaşlarımız, şu sorunu hep yaşıyoruz: Bu ve bu gibi soruları soran muhterem hangi enfeksiyöz mononükleoz olduğunu belirtmediği için soru zeminini bilmeden cevaplamaya çalışıyoruz. Neyse, EBV mononükleoz kastediliyor, sanırız. **Hepatomegali-hepatit, LAP ve splenomegali** sık görülen tutulumlardır. EBV, özellikle HIV enfekte çocuklarda **lenfositik interstisyel pnömoniye** neden olur. EBV mononükleozda immün komplekslere bağlı **nefropati** görülebilse de oldukça nadir bir durumdur.

55. Aşağıdaki bulgulardan hangisi enfeksiyöz mononükleoz seyrinde <u>görülmez</u>? (Nisan 99)

A) Tonsillopalatin bileşkede peteşi
B) Eksüdatif tonsilit
C) Lenfadenopati
D) Hepatosplenomegali
E) Vücutta yaygın veziküler döküntü

Doğru cevap: E



EBV mononükleoz tanısındaki seroloji

Viroloji

GENÇ ERİŞKİNLERDE ENFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZ

- Hastalık, bu yaş grubunda pediatrik popülasyondakine göre daha **belirgin semptomlarla** geçirilir. Çoğu olguda ilk semptomlar derin bir halsizlik ve yorgunluktur. Bulantı ve iştahsızlık sıktır.
- Hastalığın erken döneminde; yüksek ateş, kısa süren, kaşıntısız, yaygın makülopapüler cilt döküntüsü ve buna eşlik eden EBV mononükleoz triadı görülür.
  - **Eksüdatif-membranöz tonsillit:** Boğaz ağrısı en sık semptomdur (%82); çok şiddetli olabilir. Lenfoid hiperplazi nedeniyle tonsillalar çok büyür ve orta hatta birleşir; üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilir (öpüşen tonsillalar).
  - **Servikal LAP:** Hafif ağrılıdır, en sık bulgudur (%94).
  - **Splenomegali:** Hastalığın geç döneminde, olguların yarıdan fazlasında saptanır. Dalak çok frajildir; nadir (%1-2) de olsa palpasyonla veya spontan olarak rüptüre olabilir.
- Uvula ödemi nadirse de diğer farenjitlerden ayırt edici bir özelliktir.
- Streptococcus pyogenes tonsillitindekine benzer özellikle damak peteşileri görülür.
- Hastalarda hepatomegali ve ikter görülebilir.
- Epstein-Barr Virüs enfeksiyöz mononükleozda **veziküler döküntü olmaz**. Veziküler döküntüler, cilt ve mukoza enfeksiyonuna yol açan alfa herpesvirüslerinin (HSV tip 1 ve 2, VZV) enfeksiyonlarında görülür.

56. Üç yaşında bir kız çocuk 3 gündür devam eden 39-40 °C'ye varan ateş, boğaz ağrısı ve boyunda bezeler nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenede eksüdatif tonsillit ve splenomegali saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde AST ve ALT düzeylerinde normalin üst değerinin iki katı yükselme gözleniyor.

Bu çocuk için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Mayıs 2011)

A) Grup A streptokok enfeksiyonu
B) 6. hastalık
C) Kawasaki hastalığı
D) Enfeksiyöz mononükleoz
E) Difteri

Doğru cevap: D

- **Enfeksiyoz (EBV) mononükleoz:** Klasik olarak eksüdalı, membranlı tonsillofarenjiti, servikal lenfadenopatisi ve hepatosplenomegalisi ile karşımıza çıkar. Karaciğer enzimlerinde de hafif yükselme görülür.
- **A grubu streptokoklar enfeksiyonu:** 5-15 yaşlarda, eksüdalı, bazen de membranlı tonsillofarenjit etkeni olarak karşımıza çıkarlar. Üç yaş altında görülme olasılıkları kolonizasyon zorluğundan dolayı nadirdir. Streptokok enfeksiyonları sonrasında pürülan komplikasyonlar peritonsiller apse, geç komplikasyonlar (akut romatizmal ateş, akut glomerulonefrit) karşımıza çıkabilir.
- **Altıncı hastalık:** Herpes virüs-6'nın neden olduğu bir hastalıktır. Tipik özelliği, ateşin düşmesiyle gövdeden başlayan gül pembesi renkte makülopapüler döküntülerin görülmesidir.
- **Kawasaki hastalığı:** Başlıca kriterleri; ateşi (5 günden fazla süre 38.5 °C'nin üzerinde ateş), ağız içinde enantemler (ağız kenarında ragadlar, çilek dili görüntüsü), servikal lenfadenopatisi, gövde lokalizasyonlu non-veziküler döküntü ve el-ayaklarda soyulmalardır.
- **Difteri:** Çocukluk hastalıkları arasında en kısa kuluçka süresi olan hastalıktır. Boğazda kaldırıldığında kanayan, gri-sarı membranlarla karakterize mukozal lezyonlar ve toksik tablo ile karakterize bir hastalıktır.

57. On sekiz yaşında bir erkek hasta ateş, baş ve boğaz ağrısı, yorgunluk, halsizlik şikâyetleriyle başvuruyor. Fizik muayenesinde lenfadenopati ve splenomegali saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde kan yaymasında atipik mononükleer hücreler tespit ediliyor ve heterofil antikor testi pozitif bulunuyor.

Bu hastada etken olarak aşağıdaki virüslerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2009)

A) Parvovirüs B19
B) Adenovirüs
C) Sitomegalovirüs
D) Enterovirüs
E) Epstein-Barr virüsü

Doğru cevap: E

- **Genç erişkinde EBV mononükleoz:**
  - Hastalık, bu yaş grubunda pediatrik popülasyondakine göre daha belirgin semptomlarla geçirilir. Çoğu olguda ilk semptomlar derin bir halsizlik ve yorgunluktur. Bulantı ve iştahsızlık sıktır.
  - Hastalığın erken döneminde; kısa süren, kaşıntısız, yaygın makülopapüler cilt döküntüsü ve buna eşlik eden EBV mononüleoz triadı görülür: Eksüdatif tonsillit, servikal LAP, splenomegali.
- **Parvovirüs B19:** 5. hastalık etkenidir.
- **Adenovirüs:** Daima mukozaları tutarak konjunktivit, tonsillit, ÜSYİ, pnömoni, gastroenterit vb. hastalıklara eden olur.
- **Sitomegalovirüs:** Mononükleer hücre etkenidir. Konjenital (yenidoğan) ya da immün yetmezlikli popülasyonunda pnömoni, ensefalit, retinit, özofajit, gastrit ve kolitlere yol açar.
- **Enterovirüs:** Adının aksine, ekovirüs hariç ishalle değil, organ patolojileriyle (menenjit, miyokardit vb.) tanınır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 53 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

58. Baş ve boğaz ağrısı, halsizlik, yorgunluk ve hafif ateş şikayetleriyle hastaneye başvuran 17 yaşında bir kadın hastada, eksüdatif farenjit, servikal lenfadenopati, lenfosit sayısında artış ve periferik yaymada büyük atipik lenfositler görülmüştür.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2005)

A) Enfeksiyöz mononükleoz
B) Herpanjina
C) Eritema enfeksiyozum
D) Ekzantem subitum
E) Streptokokkal farenjit

Doğru cevap: A

EBV Mononükleoz Triadı:

- Eksüdatif-membranöz tonsillit
- Servikal LAP
- Splenomegali

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 53 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

59. Aşağıdakilerden hangisi AIDS'li bir hastada hairy lökoplakiye neden olur? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Sitomegalovirüs
B) Herpes simpleks virüs tip 2
C) Epstein-Barr virüs
D) Human papilloma virüs
E) Varicella virüs

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "virüs ve neden olduğu neoplazi" **çiftlerinden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Epstein-Barr virüs – Mide kanseri
B) Human herpesvirüs-8 – Castleman hastalığı
C) Human T hücresi lenfotropik virüsü-I – Hairy lökoplaki
D) Human papilloma virüs – Serviks kanseri
E) Hepatit C virüsü – Waldenström makroglobülinemisi

Doğru cevap: C

TUS klasiklerinden birisi tekrar karşımızda... Gerek Patoloji, gerek Mikrobiyoloji bilgisiyle her kursiyerin kolaylıkla cevaplayabildiği bir spot bilgi sorusudur. Konak hücrede kontrolsüz çoğalmaya neden olan virüsleri bilelim...

ONKOJENİTESİ KANITLANMIŞ VİRÜSLER

✓ **DNA virüsleri:**
- Epstein-Barr virüsü
- İnsan herpesvirüsü-8 (HHV-8)
- Hepatit B virüsü
- İnsan papilloma virüsü serotip 16-18
- Merkel hücresi polyomavirüsü (MCV)

✓ **RNA virüsleri:**
- Hepatit C virüsü
- İnsan T lenfotropik virüsü-I (HTLV-I)

- **Epstein-Barr virüs – Mide kanseri:** Doğru

EBV İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

✓ **Enfeksiyöz mononükleoz (EM)**
✓ **Saçlı oral lökoplaki (HIV enfeksiyonu evre 3'te, AIDS sınırında)**
✓ **Burkitt lenfoması (Afrika'da, B lenfosit orijinli, ortalama yaş: 5, endemik, sıklıkla çenede)**
✓ **Nazofarinks karsinomu (Güney Çin'de, nazofarinks epiteli orijinli, anaplastik)**
✓ **İmmün yetmezliklilerde maligniteler:**
- Hodgkin lenfoması (mikst sellüler tipin $\frac{3}{4}$'si, nodüler sklerozan tipin $\frac{1}{4}$'ü)
- Primer beyin lenfoması (AIDS'te)
- Lenfoproliferatif sendrom (Duncan sendromu)
- Leyomiyosarkom (AIDS'te)
- Diğer B lenfomaları
- Bazı T lenfosit ve NK lenfomaları
- Çeşitli kanserler (tükürük bezi, larinks, mide vb. GİS kanserleri)

- **Human herpesvirüs-8 – Castleman hastalığı:** Doğru

HHV-8 İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

✓ **Primer:** Sağlıklıda enfeksiyöz mononükleoz
✓ **Sekonder:** İmmün yetmezliklide
- Kaposi sarkom
- Primer effüzyon lenfoması (AIDS'te)
- Multisentrik Castleman hastalığı

- **Human T hücresi lenfotropik virüsü-I – Hairy lökoplaki:** Yanlış (**Doğrusu:** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoması)
- **Human papilloma virüs – Serviks kanseri:** Doğru
- **Hepatit C virüsü – Waldenström makroglobülinemisi:** Doğru

60. Aşağıdaki primer santral sinir sistemi neoplazilerinden hangisinin gelişiminde viral etiyoloji rol oynayabilir? (Nisan 2006)

A) Astrositom
B) Menenjiyom
C) Lenfoma
D) Glioblastom
E) Medulloblastom

Doğru cevap: C

EBV ve HHV-8, lenfomalarla direkt ilişkili virüslerdir. Örneğin, AIDS gelişmiş HIV enfeksiyonlu çocuklarda görülebilen en sık malignite, primer beyin lenfomasıdır ve etiyolojisinde EBV rol oynar. İnce ve güzel bir soru...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

Viroloji

61. **Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde Epstein-Barr virüsü rol oynamaz?** (Eylül 95)

A) Burkitt lenfoma B) Nazofarinks kasinomu
C) Wilms tümörü D) Enfeksiyöz mononükleoz
E) B hücreli lenfoma

Doğru cevap: C

Koro halinde Wilms tümörü dedik. Ne alaka, yani?

Şimdi lütfen bu bölümün 42 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

EBV'nin diğer seçeneklerdeki hastalıkların (Burkitt lenfoma, nazofarinks kasinomu, enfeksiyöz mononükleoz, B hücreli lenfoma) etiyolojisine imza attığını göreceksiniz.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

62. **Epstein-Barr virüsü aşağıdakilerden hangisiyle ilişkili değildir?** (Eylül 2006)

A) Burkitt lenfoma
B) AIDS'li hastalarda primer santral sinir sistemi lenfoması
C) Hodgkin hastalığı, mikst sellüler tip
D) Castleman hastalığı
E) Anaplastik nazofarenks karsinomu

Doğru cevap: D

Castleman hastalığı (dev lenf bezi hiperplazisi) bir HHV-8 hastalığıdır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

63. **Aşağıdakilerden hangisi enfeksiyöz mononükleozisin komplikasyonlarından biri değildir?** (Eylül 2008)

A) Dalak rüptürü B) Hemolitik anemi
C) Pankreatit D) Koriyoretinit
E) Trombositopeni

Doğru cevap: D

EBV MONONÜKLEOZ KOMPLİKASYONLARI

✓ **Hematolojik komplikasyonlar:** Otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni, granülositopeni.
✓ **Dalak rüptürü:** 2., 3. haftasında görülür.
✓ **Nörolojik komplikasyonlar:** Olguların %1'inden daha azında görülür.
  - Guillain-Barré sendromu
  - Bell paralizisi
  - Transvers miyelit
  - Ensefalit
  - Metamorfopsi: Merkez sinir sistemi tutulumuna bağlı olarak cisimler normalden farklı şekil ve büyüklüklerde görülebilir **(Alice Harikalar Ülkesi'nde).**
  - Optik nörit vb.
✓ **Diğer komplikasyonlar:** Miyokardit, perikardit, pankreatit, interstisyel pnömoni, hava yolu obstrüksiyonu ve interstisyel nefrit.
✓ **Ölüm:** En sık nedenleri; nörolojik komplikasyonlar, dalak rüptürü ve hava yolu obstrüksiyonudur.

64. **Aşağıdaki herpesvirüslerden hangisi, ilişkili olduğu kanser tipiyle birlikte verilmiştir?** (Nisan 2010)

	Herpes virüs	Kanser tipi
A)	Herpes simpleks virüsü	Orofaringeal karsinom
B)	Varisella zoster virüsü	Skuamöz hücreli karsinom
C)	Sitomegalovirüs	T-hücre lösemisi
D)	İnsan Herpes virüs tip 6	Kaposi sarkomu
E)	Epstein-Barr virüsü	Nazofarinks kanseri

Doğru cevap: E

Lafı fazla uzatmadan onkojenik virüsleri tekrar sıralayalım.

ONKOJENİK DNA VİRÜSLERİ:

- Epstein-Barr virüsü
- İnsan Herpes virüs tip 8
- İnsan papilloma virüsü tip 16, 18
- Hepatit B virüsü
- Merkel hücresi polyomavirüsü

ONKOJENİK RNA VİRÜSLERİ:

- Hepatit C virüsü
- İnsan T-lenfotropik virüsü-I

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

65. Yirmi altı yaşında bir erkek hastada bilateral servikal lenfadenopati gelişiyor. Biyopside indiferansiye epitelyal tümör gözleniyor. Tümör hücrelerinde Epstein-Barr genomu saptanıyor.

Bu hastadaki primer odak en büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Larinks B) Dil
C) Tiroid D) Özofagus
E) Nazofarinks

Doğru cevap: E

EBV'nin enfekte ve transforme (immortalize) ettiği insan hücreleri (nazofarinks epitel hücreleri ve B lenfositler) göz önüne alınırsa, EBV ile ilişkili hastalıklar daha iyi anlaşılacaktır:

- Enfeksiyöz mononükleoz
- Endemik Burkitt lenfoması (Afrika'da, B lenfosit orijinli)
- Nazofarinks karsinomu (Güney Çin'de, epitel orijinli)
- İmmün yetmezliği olanlarda görülen B lenfosit neoplazileri
- Yeni eklenenler: Larinks, GİS ve tükürük bezi kanserleri

66. Aşağıdakilerden hangisi AIDS'li hastalarda Epstein-Barr virüs ile ilişkili hastalıklardan biri değildir? (Eylül 2008)

A) Lenfomalar
B) Lenfositik interstisyel pnömoni
C) Rabdomiyosarkom
D) Dilde saçlı lökoplaki
E) Leyomiyosarkom

Doğru cevap: C

HIV Enfeksiyonu/AIDS Hastalarında EBV ile İlişkili Tablolar:

- Primer beyin lenfomaları (bütün olgularda tümör dokusunda EBV genomu saptanmıştır)
- B lenfosit lenfomaları
- Leyomiyosarkom (AIDS'te)
- Saçlı oral lökoplaki

Görüldüğü gibi, **rabdomiyosarkom** ile EBV'nin ilişiği yoktur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 59 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

67. Serolojik göstergesi EBV VCA IgM (-), EBV VCA IgG (+) ve EBNA IgG (+) bulunan bir hasta EBV enfeksiyonu açısından nasıl değerlendirilir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Seronegatif
B) Primer enfeksiyon
C) X bağlı lenfoproliferotif sendrom
D) Geçirilmiş enfeksiyon
E) Kronik aktif enfeksiyon

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. EBV VCA IgM (-)
II. EBV VCA IgG (+)
III. EBNA IgG (+)
IV. EBV VCA IgM (+)
V. EBV VCA IgG (-)

Geçirilmiş EBV enfeksiyonu için en uygun serolojik profil yukarıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) III ve IV
C) I ve V
D) III, IV ve V
E) IV ve V

Doğru cevap: A

Epstein-Barr virüsü, oral sekresyon teması ile bulaştığı için, Dünya nüfusunun tamamına yakınını önünde sonunda enfekte eden bir virüstür. Dolayısıyla seropozitiflik %95'in üzerindedir. Etkenle insan ilişkisini açıkça ortaya koyan serolojik göstergelerini yorumlamaya yönelik bir yorum sorusu soruluyor.

VCA geç antijendir, virüs replikasyonu olan hücrelerde bulunur. **Anti-VCA IgM** akut enfeksiyonda pozitifleşir ve geçicidir, enfeksiyoz mononükleozun **en erken ve akut dönemin kesin tanısını** sağlar. **Anti-VCA IgG** ise enfeksiyonun ilerleyen evrelerinde pozitifleşir ve yıllarca varlığını korur; **enfeksiyonun geçirilmiş olduğunu** gösterir. EBV enfeksiyonunda en geç pozitifleşen antikor anti-EBNA IgG'dir. En önemli niteliği yaşam boyu pozitif kalması ve dolayısıyla EBV ile karşılaşıldığının, enfeksiyonunun geçirilmiş olduğunun kanıtı olarak kabul edilmesidir.

"EBV enfeksiyonunda antikor pozitiflikleri" başlıklı şekle bakınız.

- ✓ **İlk pozitifleşen antijen** ► EBNA
- ✓ **İlk pozitifleşen antikor** ► Anti-VCA IgM
- ✓ **En geç pozitifleşen ve hayat boyu pozitif kalan antikor** ► Anti-EBNA IgG
- ✓ **Burkitt lenfomalılarda pozitif olan** ► Anti-EA-R
- ✓ **Nazofarinks kanserlilerde pozitif olan** ► Anti-EA-D

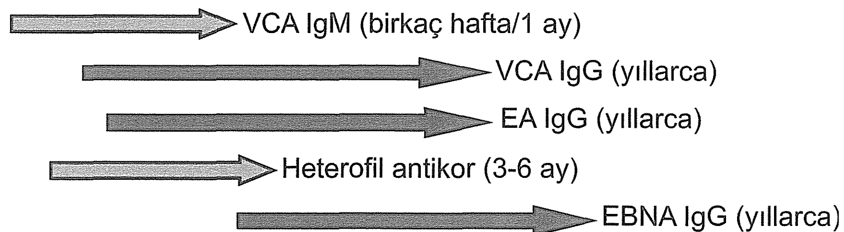
"Klinik durum ile Epstein-Barr virüs antikorları arasındaki ilişki" başlıklı tabloya bakınız.

68. Enfeksiyöz mononükleozu diğer viral hepatitlerden ayırt etmemize yardımcı olan bulgu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 89)

A) Heterofil antikor
B) Atipik lenfosit
C) Splenomegali
D) Lenfadenopati
E) Hepatomegali

Doğru cevap: A

Epstein-Barr virüs enfeksiyöz mononükleozda **heterofil antikor pozitifliği** söz konusudur. Ayırıcı tanıyı sağlayan çok önemli diğer testleri de anımsayınız: Venöz kan lökosit sayımı, periferik yayma, virüse özgü antikorlar...



EBV enfeksiyonunda antikor pozitiflikleri

Viroloji

Klinik durum ile Epstein-Barr virüs antikorları arasındaki ilişki						
Klinik Durum	**Heterofil Antikor**	**VCA-IgM**	**VCA-IgG**	**Anti-EA-D**	**Anti-EA-R**	**Anti-EBNA**
Duyarlı	-	-	-	-	-	-
EBV mononükleoz						
Akut	+	+	+	+	-	-
Yeni geçirilmiş	±	+	+	+	-	Zayıf +
Çok önce geçirilmiş	-	-	+	-	+	+
Reaktivasyon	-	-	+	-	+	+
Burkitt lenfoması	-	-	+	-	+	+
Nazofarinks kanseri	-	-	+	+	-	+

69. Aşağıdakilerden hangi hastalığın tanısında Paul-Bunnel testi kullanılır? (Nisan 95, Eylül 97)

A) Salmonelloz B) Enfeksiyöz mononükleoz
C) Bruselloz D) Kolera
E) Kızamık

Doğru cevap: B

Heterofil antikor testi, Epstein-Barr virüsü enfeksiyöz mononükleoz olgularında çoğunlukla pozitif bulunması nedeniyle güvenilir bir tarama ve ilk adım testidir. Bu amaçla önceleri kullanılan tüp aglütinasyon testi **(Paul-Bunnel)**, zahmetli olduğu için yerini daha kolay bir yöntemle çalışılan ve çabuk sonuç veren lam aglütinasyon testine (Mono-slide test) bırakmıştır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 53 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

70. Ateş, halsizlik ve boğaz ağrısı yakınmalarıyla başvuran 27 yaşındaki hastaya ampisilin tedavisi başlanmış ancak 2 gün sonra cilt döküntüsü gelişen hasta tekrar acil servise gelmiştir. Hastanın fizik muayenesinde servikal lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmıştır. Periferik yaymasında atipik lenfositler görülmüş ve heterofil antikor testi pozitif bulunmuştur.

Bu olguda tanıyı desteklemek için aşağıdaki ek testlerden hangisi istenmelidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Human herpes virüs tip 6 DNA
B) Sitomegalovirüs-DNA
C) Epstein Barr virüs Anti VCA IgM
D) Adenovirüs DNA
E) Antitoksoplazma IgM

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Bir enfeksiyon tablosunun akut Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu olduğu aşağıdaki belirteçlerden hangisinin pozitif bulunmasıyla kanıtlanabilir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Heterofil antikor B) Anti-EA-D
> C) Anti-VCA IgM D) Anti-EBNA IgG
> E) Anti-VCA IgG
>
> ***Doğru cevap: C***

EBV ile ilgili iki çeşit soru sorulur: Tonsillit kliniği, atipik lenfositoz ve heterofil antikor pozitifliği verilir ve tanı sorulur ya da EBV enfeksiyonu akut mu yoksa geçirilmiş mi, bunu ne ile anlarsınız, diye sorulur. Aynen bizim şu anda yaptığımız gibi...

> **EBV MONONÜKLEOZ TRİADI**
>
> ✓ **Eksüdatif-membranöz tonsillit:** Boğaz ağrısı **en sık semptomdur (%82)**. Çok şiddetli olabilir. Lenfoid hiperplazi nedeniyle tonsillalar çok büyür ve orta hatta birleşir. Üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açabilir (öpüşen tonsillalar).
>
> ✓ **Servikal LAP:** Hafif ağrılıdır, **en sık bulgudur (%94)**.
>
> ✓ **Splenomegali:** Hastalığın geç döneminde, olguların %50'sinde saptanır. Dalak çok frajildir; nadir (%1-2) de olsa palpasyonla veya spontan olarak rüptüre olabilir.

> ✓ **İlk pozitifleşen antijen** ▶ EBNA
>
> ✓ **İlk pozitifleşen antikor** ▶ Anti-VCA IgM (akut enfeksiyonun kanıtı)
>
> ✓ **En geç pozitifleşen ve hayat boyu pozitif kalan antikor** ▶ Anti-EBNA IgG
>
> ✓ **Burkitt lenfomalılarda pozitif olan** ▶ Anti-EA-R
>
> ✓ **Nazofarinks kanserlilerde pozitif olan** ▶ Anti-EA-D

71. Aşağıdaki Epstein-Barr virüsü spesifik antijenlerinden hangisine karşı gelişen antikorlar enfeksiyöz mononükleozun seyri sırasında <u>en erken</u> yükselir ve diğerlerine göre daha kısa zamanda serumdan kaybolur? (Nisan 2005)

A) IgG erken antijen
B) IgG Epstein-Barr nükleer antijen
C) IgM viral kapsid antijeni
D) Solubl antijenlere karşı gelişen komplemen bağlayıcı antikor
E) Nötralizan antikorlar

Doğru cevap: C

EBV MONONÜKLEOZ SEROLOJİSİNDEKİ İLKLER:

- İlk pozitifleşen ve ömür boyu süren antijen → EBNA

- İlk pozitifleşen ve birkaç haftada negatifleşen antikor → Anti-VCA IgM

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 67 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekil ve tabloya bakınız.

72. Enfeksiyöz mononükleozlu bir hastada oluşan aşağıdaki antikorlardan hangisi Epstein-Barr virüsüne özgü değildir? (Nisan 2007)

A) Erken antijen antikoru
B) Nükleer antijen antikoru
C) Kapsid antijen antikoru
D) Membran antijen antikoru
E) Heterofil antikor

Doğru cevap: E

EBV mononükleozda, spesifik olmayan, ancak varlığı halinde destekleyici olan IgM yapısındaki heterofil antikorların tanısal önemi vardır. Hastalıktan kuvvetle kuşkulanılıyor ve mono slide test negatif bulunuyor ise, kesin tanı için virüs-spesifik antikorlar aranmalıdır. Bunlar içinde en erken pozitifleşeni anti-VCA IgM'dir. Diğerleri; EA ve EBNA antikorlarıdır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 53 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

73. Dalak rüptürüne yol açma olasılığı en yüksek olan hastalık aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 87)

A) Brucella
B) Sepsis
C) Kronik miyeloid lösemi
D) Enfeksiyöz mononükleoz
E) Sistemik lupus eritomatozus

Doğru cevap: D

Sizi bilmem ama ben Epstein-Barr virüsü enfeksiyöz mononükleozlu olup da spontan dalak rüptürü nedeni ile çok yakınımı ve iki tıp mensubu arkadaşımın eşlerini kaybettim. Dalak çok frajildir; nadir (%1-2) de olsa palpasyonla veya spontan olarak rüptüre olabilir. Spontan rüptür 2. - 3. haftalarda daha sıktır.

74. Yedi yaşındaki erkek çocuk 3 gündür devam eden 38,5 °C'ye kadar yükselen ateş, boğaz ağrısı, hâlsizlik ve boynunda şişme şikâyetleriyle getiriliyor. Daha önce hiçbir şikâyeti olmadığı öğrenilen hastanın fizik muayenesinde farinks ve tonsillerin hiperemik olduğu servikal ve inguinal lenfadenopatileri olduğu saptanıyor. Dalak sol kosta altında 2 cm ele geliyor. Monospot testi pozitif sonuç veriyor.

Bu hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Asiklovir tedavisi
B) Amoksisilin tedavisi
C) Gansiklovir tedavisi
D) Semptomatik tedavi
E) Sidofovir tedavisi

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. On günlük asiklovir tedavisi
II. On günlük gansiklovir tedavisi
III. Yüksek ateş için asetaminofen
IV. Boğaz ağrısı için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
V. Anemi, trombositopeni ve hava yolu obstrüksiyonu için kortikosteroid

Epstein-Barr virüs enfeksiyoz mononükleoz tedavisi için yukarıdakilerden hangisi doğrudur? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) I, III ve IV
B) II, III ve IV
C) III, IV ve V
D) II ve V
E) I, IV ve V

Doğru cevap: C

EBV MONONÜKLEOZ TEDAVİSİ

- Epstein-Barr virüsü, DNA sentezi sırasında kullanılacak olan nükleozidlerin fosforilasyonunda **insan TK enzimini kullandığı için** nükleozid analoglarından etkilenmez. Dolayısıyla etkin hiçbir antiviral **tedavisi yoktur**.
- Ateş ve boğaz ağrısı için **asetaminofen** veya **non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar** kullanılır.
- Ciddi hemolitik anemi, trombositopeni, hava yolu obstrüksiyonu, nöbetler ve menenjit varlığında **kortikosteroidler** uygulanabilir. Komplike olmayan olgularda, örneğin pediatrik farenjit olgularında steroid kullanımı önerilmemektedir.
- Nazofarinks kanserlerinde cerrahi ile tanı kesinleştirilir ve evreleme yapılır. Radyoterapi, primer tümörün kontrol altına alınmasını sağlar ve lenf nodu metastazını önlemede etkilidir. Tümörün lokalize edildiği hastalarda prognoz iyidir.

75. Kaposi sarkomu, lenfoma ve multipl miyelom tablolarına neden olduğu düşünülen virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2005, Eylül 2012)

A) Human herpesvirüs tip 8
B) Epstain Barr virüs
C) İnsan immün yetmezlik virüsü
D) Human papillomavirüs
E) Herpes zoster virüs

Doğru cevap: A

Human Herpesvirüs Tip 8 (HHV-8)'in immün yetmezlik zemininde neden olduğu klinik tablolar şunlardır:

- Kaposi sarkomu
- AIDS'lilerde gelişen primer efüzyon lenfoması
- Multisentrik Castleman hastalığı (anjiyofolliküler lenf bezi hiperplazisi, dev lenf bezi hiperplazisi)
- Multipl miyelom

Viroloji

76. Dört yıl önce böbrek transplantasyonu olan 38 yaşındaki kadın hastada lenf nodülleri, mukozalar ve iç organları tutan multipl lezyonların iğsi hücreler ve kapiller damarlardan oluştuğu görülüyor. Bu hücrelerde Human Herpes Virüs 8 DNA'sı bulunuyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Kaposi sarkomu
B) Sitomegalovirüs enfeksiyonu
C) B hücreli lenfoma
D) Nörofibromatozis
E) Mikobakteriozis

Doğru cevap: A

KAPOSİ SARKOMU

İmmatür mezenşimal hücrelerden kaynak alan bir endotel tümörüdür. Türü ne olursa olsun bütün Kaposi sarkomu olgularında, tümör dokusunda Kaposi Sarkom Associated Herpesvirüs (KS/AV, HHV-8) belirlenmiştir.

Anahtar kelimemiz: Böbrek transplant alıcısı...

Hastamız: İmmün süpressiflerde görülen Kaposi sarkomu...

İnsan Herpesvirüsleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Herpesvirüslerin inklüzyon cisimleri...** Cowdry-A
2. **T lenfositlerde latent enfeksiyon yapan herpesvirüsler...** HHV-6 ve 7
3. **HSV-1'in latent enfeksiyon bölgesi...** Trigeminal gangliyon
4. **En fatal herpetik enfeksiyonlar...** Ekzema herpetikum, yenidoğan enfeksiyonu
5. **HSV'nin duysal sinir gangliyonunda apopitozu engelleyen dizilimleri...** LAT
6. **Çocuklarda en sık primer HSV enfeksiyonu...** Jinjivostomatit
7. **Erişkinlerde en sık primer HSV enfeksiyonu...** Farenjit
8. **HSV ensefalitinde en değerli ve çabuk tanı...** BOS'ta HSV DNA saptanması
9. **Genital herpeste tekrarlı herpetik menenjit...** Mollaret menenjiti
10. **Suçiçeği döküntüsü...** Sentrifugal, polimorfik, iz bırakmayan
11. **Suçiçeği lezyonlarının bulaştırıcılığı...** Kruta kadar hepsi
12. **Konjenital varisella sendromu...** Mitozu metafazda durdurur; ekstremite hipoplazileri, mikrosefali/oftalmi, düşük doğum ağırlığı, kortikal atrofi, mental retardasyon, nöbetler, katarakt, koriyoretinit, optik atrofi, hidroüreter, hidronefroz, nörojenik mesane, yutma bozuklukları ve aspirasyon pnömonisi
13. **Doğum önce ve sonrasında bulaş...** Doğumdan 5 gün önce - 2 gün sonra
14. **En sık VZV komplikasyonu...** Bakteriyel cilt enfeksiyonları
15. **VZV enfeksiyonunda mutlak antiviral endikasyonu...** Zona
16. **Suçiçeği aşısı...** Hastalıktan tümüyle korumayabilir, hafif geçirilmesini sağlar
17. **Yenidoğana en sık CMV bulaşı...** Anne sütü, kolostrum
18. **Konjenital enfeksiyona ve defektlere neden olan en sık virüs...** CMV
19. **Derin sensoryal işitme kaybının en sık nedeni...** CMV
20. **Periventriküler kalsifikasyon...** Sitomegalik inklüzyon hastalığı
21. **Heterofil negatif en sık enfeksiyöz mononükleoz...** CMV
22. **En sık transplant komplikasyonu...** CMV enfeksiyonu
23. **AIDS'te en sık CMV enfeksiyonu...** Retinit
24. **Konjenital CMV enfeksiyonu tanısı...** PCR ile sekresyon ve idrarda CMV DNA
25. **Roseola infantum'un en sık komplikasyonu...** Konvülsiyon
26. **Miyokarditlerin en sık iki etkeni...** HHV-6, parvovirüs B19
27. **EBV'nin onkogeni...** LMP
28. **Afrika tipi Burkitt lenfoma ko-faktörü...** t8;14 + sıtma
29. **EBV mononükleozda en sık semptom ve bulgu...** Boğaz ağrısı, servikal LAP
30. **EBV tonsilliti...** Şiddetli boğaz ağrısı, membranöz tonsillit, uvula ödemi
31. **Duncan sendromu...** Xq25 mutasyonu, < 5 yaş erkek çocuk, T_H1 IFN-gamma sentez kusuru, lenfoma, 10 yaşına kadar ölüm
32. **EBV ile karşılaşma belirteci...** Anti-EBNA IgG
33. **Metamorfopsiye neden olan virüs...** EBV
34. **HHV-8...** Endotelde p53 ve p105 inhibisyonu, VEGF ve anjiyogenez uyarımı
35. **HHV-8 hastalıkları...** Normalde enfeksiyöz mononükleoz, immünite sorunluda primer effüzyon lenfoması (AIDS'te), Castleman hastalığı, Kaposi sarkomu

POKSVİRÜSLER (VACCINIA, VARIOLA, MOLLUSCUM CONTAGIOSUM VİRÜSÜ)

1. **Aşağıdakilerden hangi etken – hastalık çifti yanlış eşleştirilmiştir?** (Nisan 92)

   A) Haemphilus ducreyi – Şankroid
   B) Mycoplasma hominis – Molluscum contagiosum
   C) Calymmatobacterium granulomatis – Granuloma inguinale
   D) Chlamydia trachomatis – Lenfogranuloma venereum
   E) Human papillomavirüs – Condyloma acuminata

Doğru cevap: B

Poksvirüsün iki özelliği sorulabilir: Virolojisi ve yaptığı hastalıkların adı. Bir ışık mikroskobuyla görülebilecek kadar büyük virüslerdir. İrilikleri klamidyalar kadardır. Herpesvirüsler ve HBV gibi zarflı DNA virüsleridir. Bu aile içerisinde iki virüsü ismen biliniz: Molluscum contagiosum ve çiçek aşısı (Vaccinia) virüsü. Bu soruya gelince; fazlaca iyi niyetle sorulmuş, bizce...

Molluscum contagiosum bir poksvirüs enfeksiyonudur. İnsandan insana direkt temasla bulaşır. Cinsel temasla bulaşan hastalıklardan birisidir. Küçük ve ortası siyahımsı göbekli, toplu iğne başından mercimek büyüklüğüne kadar değişen pembe renkli kitlelere yol açar. Sitoplazmik, iri, eozinofilik inklüzyon cisimlerinin (molluscum cisimcikleri) görülmesi ile kesin tanısı konabilir. Sıkınca içinden peynirsi bir içerik çıkar. Dondurularak, kürete edilerek veya üzerine iyot sürülerek tedavi edilir. Kalıcı immünite geliştirmeyebilir; nüksler görülebilir.

- ✓ Poksvirüs, DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi bulunan tek virüs
- ✓ İntrasitoplazmik üreyen tek DNA virüsü... Guarnieri inklüzyon cisimcikleri
- ✓ Göbekli, hepsi aynı evredeki lezyonlar
- ✓ Molluscum contagiosum... İnsandan insana direkt temasla bulaşır

2. **Poksvirüs aşağıdaki deri hastalıklarından hangisine neden olur?** (Eylül 2006)

   A) Verruca vulgaris
   B) Molluscum contagiosum
   C) Epidermodysplasia verruciformis
   D) Condyloma accuminatum
   E) Keratoakantom

Doğru cevap: B

Poksvirüsler; en büyük (400 nm) ve kompleks yapılı DNA virüsleridir.
- Vaccinia (aşı) virüsü
- Variola (çiçek hastalığı) virüsü
- Molluscum contagiosum virüsü
- Orf virüsü

3.

   I. Sağlıklı çocuklarda görülür.
   II. Atopik dermatit hastalarında görülmez.
   III. Bakteriyel deri enfeksiyonudur.
   IV. AIDS hastalıklarında daha yaygın ve çok sayıda olur.
   V. Temas yoluyla bulaşır.

Molluscum contagiosum ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur? (Eylül 2015 Orijinal)

   A) I, II ve IV
   B) I, III ve V
   C) I, IV ve V
   D) II, III ve IV
   E) III, IV ve V

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Atopik dermatit tanısı ile izlenen 3 yaşındaki bir çocukta son 15 gündür özellikle ellerde, kaşıntılı ve ortası çukur papüllerden oluşan lezyonlar gelişiyor. Lezyonların kaşıma ile vücudun diğer bölgelerine de yayıldığı görülüyor.

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Keratozis plaris
B) Dermatitis herpetiformis
C) Molluscum contagiosum
D) Su çiçeği
E) Herpes zoster enfeksiyonu

Doğru cevap: C

MOLLUSCUM CONTAGIOSUM VİRÜSÜ

- İnsandan insana **direkt temasla** bulaşır.
- Epidermisin bazal tabakasında lokalizedir; burayı aşamaz, **viremi yapmaz**. Cinsel temasla bulaşan hastalıklardan birisidir.
- Küçük ve ortası siyahımsı **göbekli**, toplu iğne başından mercimek büyüklüğüne kadar değişen pembe renkli kitlelere yol açar. **İmmün yetmezlikli çocuklarda lezyonlar daha yaygındır**.
- Sitoplazmik, iri, eozinofilik inklüzyon cisimlerinin (molluscum cisimcikleri) görülmesi ile kesin tanısı konabilir.
- Sıkınca içinden peynirsi bir içerik çıkar.
- Dondurularak, kürete edilerek veya üzerine iyot sürülerek tedavi edilir. Nüksler görülebilir.

Poksvirüsler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Poksvirüslerin inklüzyon cisimleri...** Guarnieri
2. **Sitoplazmada replike olan DNA virüsleri...** Poksvirüsler
3. **Molluscum contagiosum lezyonları...** Göbekli lezyonlar

İNSAN PARVOVİRÜSÜ B-19

1. On dokuz yaşında, 17 haftalık gebeliği olan bir kadın, fetal anemi ve hidrops nedeniyle ölü doğum yapmıştır. Fetal otopside eritroid prekürsör hücrelerde viral inklüzyonlar saptanmıştır.

Bu durumda etken olarak öncelikle aşağıdaki virüslerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2004)

A) Herpes simpleks virüs
B) Parvovirüs B19
C) Sitomegalovirüs
D) İnsan immün yetmezlik virüsü
E) Enterovirüs

Doğru cevap: B

Parvovirüsler bilinen en küçük (18-22 nm) virüslerdir. İlginç virolojisi ve burnunu soktuğu rengarenk hastalık portföyü ile; "Hadisene, sorsana!" der gibi duruyor. Dünyadaki tek "tek sarmal DNA genomlu canlı" olması ile, eritroid serinin genç hücrelerini (pronormoblast, proeritroblast) tutmasıyla, oluşturduğu immün kompleksler nedeniyle oldukça uzun süreli, haftalarca devam eden cilt döküntüleriyle ve erişkinlerde yol açtığı kronik artritlerle hatırda tutulması gereken bir virüstür.

PARVOVİRÜS B19 İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

- **Eritema enfeksiyozum (5.hastalık)**
- **Kemik iliğinde eritrosit prekürsörlerinin enfeksiyonu**
- **Non-immün hidrops fetalis:**
  - Parvovirüs B19, kemik iliğindeki mitotik eritroid progenitör hücrelerde (pronormoblast, proeritroblast), megakaryositlerde, fetal karaciğer ve miyokart dokularında ve endotelyal hücrelerde çoğalır.
  - Virüsün bu hücrelerdeki P kan grubu antijenlerini reseptör olarak algıladıkları kabul edilir.
  - Enfeksiyonu geçiren annelerin 1/3'ü virüsü fetusa bulaştırır.
  - İntrauterin enfeksiyonda konjenital bir anomali gelişimi söz konusu değildir:
  - Bulaş ilk üç ayda gelişirse gebelik abortus ile sonuçlanır.
  - **İkinci üç ayda gelişen intrauterin enfeksiyon sonucunda hidrops fetalis** ortaya çıkar. **Anemi ve konjestif kalp yetmezliğine neden olur**. Ölü doğum gerçekleşebilir.
- **Erişkinlerde kronik artrit ve artralji**
- **Miyokardit:** HHV-6 ile birlikte miyokarditlerin en sık nedenini oluşturmaktadır.

✓ Önemli uyarı: Parvovirüs eritrositleri değil, prekürsörlerini tutar; dolayısıyla asla hemolitik anemi gibi bir eritrosit hastalığına neden olmaz. Başka nedenle hemolitik anemi varsa aplastik krize neden olur.
✓ Enfektif nedenlere bağlı en sık hidrops fetalis gerekçesidir.
✓ Miyokarditlerin en sık nedeni virüslerdir. Virüslerden de en sık nedeni parvovirüs B19 ve HHV-6'dır.
✓ "Bi' yapıştırdım mı yüzünde 5 parmağımın izi çıkar; uzun süre de kalır, unutamazsın!"
✓ Bir kardeşi var: Transfusion Transmitted Virüs (TTV; tatava, yani yalan rüzgarı hepatit virüsü)

2. **Aşağıdaki hastalıklardan hangisi parvovirüs B19 tarafından meydana getirilmez?** (Nisan 98)

A) İntraepitelyal neoplazi
B) Eritema enfeksiyozum
C) Hidrops fetalis
D) Aplastik kriz
E) Artrit

Doğru cevap: A

Parvovirüs B19 ile ilişkili enfeksiyonları tekrar hatırlatalım:

- Eritema enfeksiyozum (5.hastalık)
- Kemik iliğinde eritrosit prekürsörlerinin enfeksiyonu
- Non-immün hidrops fetalis
- Erişkinlerde kronik artrit ve artralji
- Miyokardit (en sık etkeni)

3. **Aşağıdakilerden hangisi eritema enfeksiyozum (5. hastalık) etkenidir?** (Nisan 2002, Eylül 2006)

A) Coxsackie A
B) Parvorvirüs B19
C) Human herpesvirüs-6
D) Ekovirüs
E) Varisella zoster virüs

Doğru cevap: B

ERİTEMA ENFEKSİYOZUM (5. HASTALIK)

Sıklıkla 4-10 yaş grubunda, çocukluk çağında geçirilen çok bulaşıcı bir hastalıktır. Virüs taşıyan solunum sekresyonları ile bulaşır. Hastalık sıklıkla bifazik seyreder:

- **Litik enfeksiyon fazı:** Yedi günlük kuluçka süresinden sonra grip benzeri, ateş, miyalji, kırıklık gibi prodromal belirtiler başlar.
- **İmmünolojik faz:** İlk fazdan bir hafta sonra parvovirüs B19 IgM antikorlarına bağlı olarak immün kompleks birikimi belirtileri ortaya çıkar. Gelişen vaskülit sonucunda burun çevresinde birleşmeye meyilli, kelebek tarzında eritemler belirir. Döküntüler gövdeye ve ekstremite proksimaline yayılır, kaşıntılı

ve simetriktir; haftalarca sürer. Konjunktivit, öksürük, miyalji, bulantı, kusma ve ishal belirlenebilir. Özellikle erişkinlerde eklem bulguları saptanır.

4. **Aşağıdakilerin hangisinde bir virüs kendisine ait viral tutunma proteini ile birlikte verilmiştir?** (Eylül 2007)

	Virüs	Protein
A)	Epstein-Barr virüsü	Asetilkolin reseptörü
B)	Rinovirüs	Kompleman reseptörü 2
C)	İnfluenza virüsü	ICAM-1
D)	Kuduz virüsü	Siyalik asit
E)	Parvovirüs B19	Eritrosit P antijeni

Doğru cevap: E

Parvovirüs B19; kemik iliğindeki mitotik eritroid progenitör hücrelerde, megakaryositlerde, fetusun karaciğer, miyokart ve endotelyal hücrelerinde çoğalır. Virüs bu hücrelerdeki P kan grubu antijenlerini reseptör olarak algılar.

5. **Aşağıdaki hastalıklardan hangisi parvovirüs B19 enfeksiyonu ile birlikte görülmez?** (Eylül 2008)

A) Eritema enfeksiyozum
B) Glomerülonefrit
C) Geçici aplastik kriz
D) Non-immün hidrops fetalis
E) Miyokardit

Doğru cevap: B

Parvovirüs B19, kemik iliğindeki mitotik eritroid progenitör hücrelerde, megakaryositlerde, fetusun karaciğer, **miyokart** ve endotelyal hücrelerinde çoğalır. Neden olduğu başlıca hastalıklar:

- **Eritema enfeksiyozum** (5.hastalık)
- **Aplastik kriz:** Orak hücreli anemi, herediter sferositoz, talasemi gibi kronik hemolitik anemilerin varlığında 5-7 gün süre ile eritropoez durur.
- **Non-immün hidrops fetalis**
- **Artropati**
- **Miyokardit (en sık etken)**

Parvovirüs B19 glomerülonefrit etiyolojisinde adı geçen bir virüs değildir.

6. **Aşağıdakilerden hangisi intrauterin parvovirüs enfeksiyonun en önemli komplikasyonudur?** (Nisan 2000)

A) İnterstisyel pnömoni
B) Hiperbilirübinemi
C) Karyoretinit
D) Anemi
E) Ventrikülomegali

Doğru cevap: D

PARVOVİRÜS

- Kemik iliğindeki **mitotik eritroid prekürsörlerde (proeritroblastlarda/pronormoblastlarda)**, megakaryositlerde, fetusun karaciğer, miyokart ve endotelyal hücrelerinde çoğalır. Bu hücrelerdeki hedef, **P kan grubu antijenleridir**.
- Çocuklukta **beşinci hastalık olarak da bilinen eritema enfeksiyozuma yol açar.**
- Ağır fetal mortalite ve morbidite ile seyreden intrauterin enfeksiyonlara yol açabilir. **Hidrops fetalis, intrauterin en önemli komplikasyonudur.** Hidrops fetalisin nedeni aplastik krizlerdir.

İnsan Parvovirüsü B-19 İle İlişkili Enfeksiyonlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Parvovirüs B19'un eritroid serideki hedefi...** Pronormoblast
2. **Miyokarditlerin en sık iki etkeni...** Parvovirüs B19 ve HHV-6
3. **Kronik hemolitik anemilide en sık aplastik kriz nedeni...** Parvovirüs B19
4. **Hidrofs fetalis'in en sık enfeksiyöz nedeni...** Parvovirüs B19
5. **Döküntünün en uzun sürdüğü enfeksiyon...** Eritema enfeksiyozum
6. **Döküntü başlar, bulaş biter... Eritema enfeksiyozum**
7. **Perioral solukluk...** Eritema enfeksiyozum, kızıl
8. **Eldiven-çorap döküntüsü...** Eritema enfeksiyozum

PAPOVAVİRÜSLER (İNSAN PAPİLLOMAVİRÜSÜ, POLYOMAVİRÜSLER)

1. **Aşağıdaki virüslerden hangisi hücre kültüründe üretilemez?** (Eylül 2014 Orijinal)

A) Human papilloma virüs
B) Rotavirüs
C) Respiratuvar sinsityal virüs
D) Herpes simpleks virüs
E) Parainfluenza virüs

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Hepatit A virüsü
II. Hepatit B virüsü
III. Human papilloma virüs
IV. Kokzaki virüsleri
V. Sitomegalovirüs

Yukarıdaki virüslerden hangileri hücre kültüründe üretilemez? (Eylül 2014 BENZERİ , Eylül 2011)

A) I, II ve III
B) II ve III
C) I, III ve IV
D) III, IV ve V
E) IV ve V

Doğru cevap: B

Hepatit A dışındaki alfabetik insan hepatit virüsleri, insan papilloma virüsü gibi virüslerin canlı hücreli besiyerlerinde ya da deney hayvanlarında

Viroloji

üretilmesi mümkün olamamıştır. Herpesvirüsler ve enterovirüsler ise canlı hücreli besiyerlerinde üretilebilir.

- **Human papilloma virüs:**
  - Tanısında serolojk yöntemler kullanılamaz ve **kültürde üretilemez**.
  - Ürediği cilt bölgesinin keratinositlerinde, dökülen mukozal skuamöz epitel hücrelerinde genişleme ve vakuolleşmeye yol açar u **Koilositoz**. Servikal sürüntülerin **Papanicolaou boyası** ile boyanması (Pap smear) sonucunda saptanır. Tarama başlangıç **zamanlamasında** köklü değişiklikler yapılmış ve cinsel aktiviteye başlanan ilk yıllara kadar indirilmiştir.
  - Materyalden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya in situ DNA hibridizasyonu ile viral DNA saptanması ve serotip tayini çok kullanışlı yöntemlerdir.
- **Hepatit A virüsü:** Afrika Yeşil Maymunları'nın böbrek fibroblastlarında üretilebilmektedir.
- **Seçeneklerdeki, diğer virüsler** kültür çalışmalarına müsaittir.

> ✓ HPV birkaç onkojenik virüsten birisidir.
> ✓ Her türlü ten ve mukoza teması ile bulaşır.
> ✓ Genital mukozalarda skuamöz hücreli kanserlere yol açan serotipler, insanoğlu poligamik yaşam tarzını tümüyle değiştirmedikçe varlığını koruyacaktır. Bütün servikal kanserlerden sorumludur.
> ✓ Tanı: Pap smear, biyopsi (koilositoz) ve genotiplendirme.
> ✓ Tedavi: Yok etme (yakarak, dondurarak, cerrahi eksizyonla), antiviral (sidofovir, 5-FU) ve IFN tedavisi (imikuimod, lezyon içine IFN)

2.

I. HPV tip 11
II. HPV tip 16
III. HPV tip 18
IV. HPV tip 31

Yukarıdaki insan papillomavirüs (HPV) tiplerinden hangileri malign transformasyon açısından <u>en yüksek</u> riski taşır? (Nisan 2008)

A) I ve II **B)** I ve IV
C) II ve III **D)** II ve IV
E) III ve IV

Doğru cevap: C

İnsan papillomavirüsü (HPV), enfekte cilt ve mukozalarla temas sonucunda cilt veya mukozalardan bulaşır. Hedef hücreler, serotipine göre ya cildin skuamöz epiteli ya da mukozal epiteldir. Virüsün erken genleri konak hücre çoğalmasını uyarırlar. Konak hücrelerde bu nedenle bol miktarda DNA polimeraz enzimi yapılır. Virüs de bu enzimi kullanarak genomunu kolayca replike ettirir. Ancak bu uyarım konak hücrenin de aşırı çoğalmasına yol açtığı için tipik cilt ve mukoza lezyonları gelişir.

- Papillomavirüsün serotip 16 ve 18 enfeksiyonları ile bazı maligniteler arasında ilişki bulunmuştur. Bu serotiplerin onkojeniteden sorumlu viral genleri, yani onkogenleri **E6** ve **E7** genleridir.
  - Virüsün E6 gen ürünü olan **E6 proteini**, genital epitel hücrelerindeki tümör süpressör proteinlerden **p53'ü** proteolize uğratır. Bunun sonucunda konak hücre immortalize olur; çoğalması engellenemez. Bu olay, prekanseröz **servikal displazi** ve **serviks kanseri** gelişimi ile sonuçlanır.
  - Virüsün E7 geninin ürünü **E7 proteini** de diğer bir tümör süpressör protein olan **retinoblastom proteinine (p105RB)** bağlanır ve enfekte hücrelerde onkojenik transformasyona yol açar.

3. Aşağıdakilerden hangisi üst solunum yolu enfeksiyonuna neden <u>olmaz</u>? (Nisan 89)

A) Rinovirüs **B)** Paramiksovirüs
C) Papovavirüs **D)** Ortomiksovirüs
E) Koronavirüs

Doğru cevap: C

PAPOVAVİRÜS HASTALIKLARI

İnsan papilloma virüsü: Ciltte siğiller, mukozalarda papillomlar (kondilomlar) ve genital kanserler

BK virüsü: Böbrek transplant alıcılarında üreter stenozu, kemik iliği alıcılarında ciddi üriner enfeksiyonlar (hemorajik sistit)

John Cunningham (JC) virüsü: Beyaz cevheri tutan progressif multifokal lökoensefalopati

Merkel hücresi polyomavirüsü: Merkel hücreli karsinom

4. Aşağıdakilerden hangisi kondilomata aküminata etkenidir? (Eylül 89)

A) Human papillomavirüsü **B)** Haemophilus ducreyi
C) Epstein-Barr virüsü **D)** Rinovirüs
E) Adenovirüs

Doğru cevap: A

HUMAN PAPİLLOMAVİRÜS ENFEKSİYONLARI

- **Cilt siğilleri:** 1'den 4'e kadarki serotiplerce oluşturulur.
- **Oral kavite ve larinks siğilleri:** Serotip 6 ve 11 tarafından oluşturulur. Bu bölgenin en sık iyi huylu epitelyal tümörleridir. **Radyoterapi ile tedavi "edilmedikçe" kanserleşmez**. Genital siğili bulunan anneden yenidoğanda **jüvenil larinks papillomları** gelişebilir. Oral seks sonucunda kanserojen kökenler (en sık serotipler 16, 18) bulaşabilir ve **oral kavite kanserlerine** yol açabilir.

- **Serviks, vulva ve penis siğilleri:** Serotip 6 ve 11 tarafından oluşturulan tekil **(kondiloma aküminatum)** ya da çoğul **(kondilomata aküminata)** papillomlardır. **Cinsel temas ile bulaşan hastalıklar (CTBH) arasında en sık görülendir**. Diğer CTBH'lerin tersine, kadından erkeğe bulaş daha fazladır. Erkekler çoğunlukla taşıyıcı pozisyonundadır. Genital siğillerin kanserleşme olasılığı çok düşüktür.
- **Genital kanserler:**
  - Sıklıkla serotip **16** ve **18**, ayrıca da serotip 31, 33, 35, 39, 45, 52 ve 58 enfeksiyonlarından sonra **serviks kanseri** gelişim riski söz konusudur. Nadiren serviksten başka vajina, vulva, penis ve anüste de kanser gelişimine rastlanabilir.
  - Serviksinde **serotip 16** bulunduran kadınlarda çoğunlukla **gözle görülebilir bir lezyon bulunmaz**. Patoloji ancak kolposkopiyle anlaşılabilir.

5. Aşağıdakilerden hangisi kadınlarda serviks kanserine yol açabilir? (Nisan 2006, Eylül 2003, Eylül 2009)

A) İnsan adenovirüsü
B) Chlamydia trachomatis
C) Ureaplasma urealyticum
D) İnsan papillomavirüsü
E) Gardnerella vaginalis

Doğru cevap: D

Serviks displazisi, kanseri... Onkojenik insan papillomavirüsü serotipleri

6. Aşağıdaki aşılardan hangisi tam bir viral partikül <u>içermez</u>? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Sabin polio
B) Kızamık
C) İnsan papilloma virüsü
D) Varicella zoster
E) Kabakulak

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki aşılardan hangisi virüsün sadece kapsid antijenlerini içerir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Sarı humma aşısı
B) İnsan papilloma virüs aşısı
C) Oral rotavirüs aşısı
D) Zona aşısı
E) Kızamıkçık aşısı

Doğru cevap: B

Aşı sorusu olmayan sınav var mıdır ki? En fazla sorulan aşı soruları ise ölü ve canlı aşıların yapılma zamanlamaları ile ilişkilidir. Lütfen açıklamadaki tabloyu dikkatle inceleyiniz. Orada, insan papilloma virüs (HPV) aşısının rekombinant bir aşı olduğunu göreceksiniz. Canlı virüs değil, kapsid aşısıdır.

Önemli virüs aşıları

Canlı (atenüe) aşılar	Ölü (inaktif) aşılar	Rekombinant (subünit) aşılar
Kızamık Kızamıkçık Kabakulak Suçiçeği Oral poliomiyelit (Sabin) Adenovirüs Sarı humma Oral rotavirüs İnfluenza (nazal aşı) Çiçek	Hepatit A (tüm virüs) Poliomiyelit (Salk) Kuduz (tüm virüs) İnfluenza (split, HA, NA)	Hepatit B virüs (zarf, HBsAg) İnsan papilloma virüs (kapsid)

Kullanımdaki insan papilloma virüs (HPV) aşıları, virüsün **L1 ve L2 kapsid antijenlerinden** hazırlanan rekombinant aşılardır. 16 ve 18 serotiplerine yönelik ikili (HPV2); 6, 11, 16 ve 18 serotiplerine yönelik dörtlü (HPV4) ve **HPV4'e 31, 33, 45, 52 ve 58** serotiplerinin de eklenmesi ile **dokuzlu (HPV9) aşılar** üretilmiş ve kullanıma sokulmuştur.

HPV nedenli genital kanser profilaksisi amacıyla, daha cinsel aktif yaşa gelinmeden önce HPV9 uygulanır. Aşılamanın yaş aralığı 9-26 yaşlardır. İdeal aşılama zamanı **11-12. yaşlardır**. Kız çocuklarına rutin olarak, üç doz halinde (0, 2, 6. ay) uygulanır. Erkeklere ise aynı koşullarda HPV4 uygulanması önerilir.

7. Aşağıdaki lezyonlardan hangisine neden olan Human papilloma virüs tipi diğerlerinden farklıdır? (Eylül 2008)

A) Kondiloma akuminatum
B) Servikal intraepitelyal neoplazi
C) Vulvar intraepitelyal neoplazi
D) Vajinal intraepitelyal neoplazi
E) Serviks kanseri

Doğru cevap: A

Diğerlerinin aksine kondiloma akuminatum benign bir insan papilloma virüs enfeksiyonu tablosudur. Diğer dört seçenekte verilen hastalıklar tip 16 ve 18 tarafından oluşturulurken; serviks, vulva ve penis siğillerinin (kondilomata aküminata) sorumlusu serotip 6 ve 11'dir.

8. Aşağıdaki jinekolojik kanserlerin hangisinde, insan papilloma virüsüne karşı geliştirilen aşı koruyucu olmuştur? (Eylül 2009)

A) Over kanseri
B) Fallop tüpü kanseri
C) Endometriyum kanseri
D) Serviks kanseri
E) Vulva kanseri

Doğru cevap: D

İnsan papilloma virüsü... Serviks, vulva, vajina, anal kanal ve peniste yassı epitel hücre kanserleri

(Not: E seçeneğindeki vulva kafanızı karıştırmasın, aşının amacı serviks kanseridir.)

9. **Adölesan çağdaki kız çocuklarında cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara en sık aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi yol açar?** (Nisan 2005)

A) Chlamydia trachomatis
B) Trichomanas vaginalis
C) Neisseria gonorrhoeae
D) Herpes simpleks virüsü
E) Human papillomavirüs

Doğru cevap: E

Klamidyal enfeksiyonlar, gelişmiş ülkelerde **en sık karşılaşılan cinsel temas ile bulaşan bakteriyel enfeksiyonlardır**. Zaman içerisinde verilerde farklılıklar olmakla birlikte, **cinsel temas ile bulaşan hastalıklar** içerisindeki en sık etken ise Human papillomavirüs olarak kabul edilir.

10. KOAH tanısı olan ve yeni doğan torununa baktığını belirten 65 yaşındaki erişkin kadın, kasım ayında rutin aşılama için polikliniğe başvuruyor.

Daha önceki aşılama öyküsü bilinmeyen bu kişiye aşağıdaki aşılardan hangisinin yapılmasına gerek yoktur? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) İnfluenza
B) Herpes zoster
C) Difteri-tetanoz-asellüler boğmaca
D) Pnömokok
E) İnsan papilloma virüs

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi 65 yaş üzerindeki kronik akciğer hastası kadınlarda alınması gereken önlemler arasında yer almaz?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Grip aşısı
> B) Grip aşısı ile anafilaksi öyküsü varsa oseltamivir profilaksisi
> C) Zona aşısı
> D) İnsan papilloma virüs 9'lu kapsid aşısı (HPV9)
> E) Önce konjuge (PCV13), altı ay sonra polisakkarit (PPSV23) pnömokok aşısı
>
> ***Doğru cevap: D***

Önce şunu bilmeliyiz: HPV aşılama yaş sınırı 9-26 yaştır. Bu yaşlar dışında uygulanmaz. Soru bu kritik bilgiyi sorguluyor. İkinci olarak, yaşlı (>65 yaş) hastalara uygulanması gereken profilakside hangi önlemler yer alır? Sadece seçenekleri okusanız bile oldukça eğitici bir sorudur.

- İnsan papillomavirüsü (HPV)'ne karşı etkin bir aşı rutin kullanıma girmiştir. **Virüsün L1 ve L2 kapsid antijenlerinden** hazırlanan rekombinant bir aşıdır. 16 ve 18 serotiplerine yönelik ikili (HPV2); 6, 11, 16 ve 18 serotiplerine yönelik dörtlü (HPV4) ve **HPV4'e 31, 33, 45, 52 ve 58** serotiplerinin de eklenmesi ile **dokuzlu (HPV9) aşılar** üretilmiş ve kullanıma sokulmuştur.
- HPV nedenli genital kanser profilaksisi amacıyla, daha cinsel aktif yaşa gelinmeden önce HPV9 uygulanır. Aşılamanın yaş aralığı 9-26. yaşlardır. İdeal aşılama zamanı **11-12. yaşlardır**. Kız çocuklarına rutin olarak, üç doz halinde (0, 2, 6. ay) uygulanır.
- Erkeklere de aynı koşullarda HPV4 uygulanması önerilir.

11. **Latent olarak kaldığı başlıca yer böbrek tübüler epitel hücreleri olan DNA virüsü aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 Orijinal)

A) Herpes simplex virüs 2
B) BK virüs
C) Poksvirüs
D) Hanta virüs
E) Papilloma virüs

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki** "latent enfeksiyon etkeni ve latent olarak kaldığı organizma bölgesi" **eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) John Cunningham virüsü (JCV) – Mikroglial hücreler
> B) Merkel hücresi polyoma virüsü – Stratum lucidum
> C) Rabies virüs – Ammon boynuzu
> D) BK virüs – Böbrek
> E) Ebola virüs – Hepatosit
>
> ***Doğru cevap: D***

POLYOMAVİRÜS

- **Etken:** Polyomavirüsler, insanlara özgü BK virüs, JC (John Cunningham) virüs ve Merkel hücresi polyomavirüsü (MCV)'nü içerir. Virüsler, çocukluk döneminde solunum yollarından ya da oral yoldan alınırlar. İmmünitesi normal bireylerde **sessiz primer enfeksiyonu** uzun yıllar sürecek bir **latent enfeksiyon** izler. Sonraki yıllarda, **immün sistemi sorunlu bireylerde reaktivasyon enfeksiyonlarının** gelişimine yol açarlar.
- **Patogenez:**
  - Solunum yolundan bulaşan BK virüs böbrekleri, JC virüs böbreğin yanı sıra B lenfositler ve monositleri, MCV ise epidermal Merkel hücrelerini enfekte eder.
  - Primer enfeksiyon çoğunlukla asemptomatiktir. **İmmünite sorunu olmayan** bireylerde virüsler tropizm gösterdikleri hücrelerde yıllarca latent halde kalırlar.
  - **Altta yatan hastalıklarda;** ciddi hematolojik hastalığı olanlarda, transplant alıcılarında, immün sistemi baskılayıcı tedavi uygulananlarda, gebelerde ve AIDS gibi hücresel immünite defekti bulunanlarda reaktivasyon gelişir. Gebelikteki reaktivasyonun fetusa olumsuz bir etkisi yoktur.
  - MCV'nin onkojenite özelliği kazanmasında, immün sistem kusuru bulunmasının yanı sıra; bazal hücreli karsinom, skuamoz hücreli karsinom ya da malign melanomda da olduğu gibi, ultraviyole ışınları ve iyonize radyasyon etkilidir (mutasyon?).

- **Klinik Özellikler:**
  - **BK virüsü (BKV):**
    - ☑ Reaktivasyon enfeksiyonu sırasında böbrek transplant alıcılarında **üreter stenozu**, interstisyel nefrit, nefropati ve rejeksiyona, kemik iliği alıcılarında ise ciddi üriner enfeksiyonlara **(hemorajik sistit)** neden olur.
    - ☑ Küratif bir tedavisi yoktur. **Sidofovir kullanımı önerilmektedir.**
  - **JC virüsü (JCV):**
    - ☑ Reaktivasyon sonucunda immünite defekti olanlarda kan-beyin bariyerini geçerek oligodendroglialarI enfekte eder. Subakut demiyelinizan bir merkez sinir sistemi hastalığı olan **progressif multifokal lökoensefalopatiye** (PML) neden olur.
    - ☑ PML; beynin sadece beyaz cevherini tutan, dejeneratif, fatal seyirli nörolojik bir hastalıktır.
    - ☑ Hastalar afebrildirler; konuşma ve görme kusurları, mental değişiklikler ve paraliziler ile olguların %90'ı birkaç ayda ölür.
    - ☑ Menenjit ya da ensefalitlerde görülen standart BOS patolojileri bunlarda saptanamaz.
    - ☑ İdrarda ve BOS'ta PCR ile viral DNA saptanması, beynin manyetik rezonans görüntülemesi veya tomografik inceleme bulguları ve biyopsi materyalinde, beyaz cevherdeki demiyelinize bölgelerin oligodendritlerinde intranükleer inklüzyon cisimciklerinin görülmesi ile tanısı konur.
    - ☑ Bilinen bir **tedavisi yoktur**.
  - **Merkel Hücresi Polyomavirüsü (MCV):**
    - ☑ Epidermis bazal tabakasındaki dokunma duyusu hücreleri olan Merkel hücrelerini enfekte eder. Risk faktörlerini barındırmayan sağlıklı bireylerde, malignite gelişimine neden olmaz.
    - ☑ Kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında, ileri yaşlarda ortaya çıkan, **oldukça agresif seyreden** nöroendokrin bir tümör olan **Merkel hücreli karsinom (cildin primer endokrin kanseri, cildin trabeküler kanseri, cildin primer küçük hücreli kanseri)** olgularının %80'inden sorumludur.
    - ☑ MCV'ye **etkili bir antiviral bulunmamaktadır**.

DİĞER SEÇENEKLER:

- **Poksvirüs, Hanta virüs, Rabies virüs ve Ebola virüs:** Latent enfeksiyona neden olması söz konusu değildir.
- **Herpes simplex virüs 2:** Sakral duysal gangliyonlarda latent enfeksiyon yapar.
- **Papilloma virüs:** Erkeklerde belirtisiz enfeksiyonlara neden olur. Kadınlarda servikal intraepitelyal neoplaziler (displazi/metaplazi), tedavisiz olgularda ise onkojenik serotipleri ile genital kanserlere yol açar.

12. **Polyomavirüs ailesinde yer alan ve immün süpressif tedavi altında olan kişilerde böbrek hastalığına yol açan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 Orijinal)

    A) CMV
    B) EBV
    C) JC
    D) BK
    E) Adenovirüs

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Böbrek transplantasyonu yapılmış, immün süpressif tedavi altındaki hastalarda nefropati ve üreter stenozuna neden olan polyomavirüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Merkel hücresi polyoma virüsü
> B) Sitomegalovirüs
> C) John Cunningham virüsü
> D) Adenovirüs
> E) BK virüs
>
> ***Doğru cevap: E***

Polyomavirüs ailesi üyesi BK virüs son sınavlara konuk olmaya başladı. Bu nedenle kolay kategorisine alabileceğimiz bir sorudur.

- **BK virüsü (BKV):**
  - Polyomavirüsler içerisinde yer alır.
  - Reaktivasyon enfeksiyonu sırasında böbrek transplant alıcılarında üreter stenozu, interstisyel nefrit, nefropati ve rejeksiyona, kemik iliği alıcılarında ise ciddi üriner enfeksiyonlara (hemorajik sistit) neden olur.
  - Küratif bir tedavisi yoktur. Sidofovir ve kinolonlar önerilmektedir.
- **John Cunningham virüsü (JCV):**
  - Polyomavirüsler içerisinde yer alır.
  - Reaktivasyon sonucunda immünite defekti olanlarda kan-beyin bariyerini geçerek oligodendroglialarI enfekte eder. Subakut, demiyelinizan, fatal bir merkez sinir sistemi hastalığı olan progressif multifokal lökoensefalopatiye (PML) neden olur.
  - Bilinen bir tedavisi yoktur.
- **Merkel hücresi polyomavirüsü (MCV):**
  - Polyomavirüsler içerisinde yer alır.
  - Epidermis bazal tabakasındaki dokunma duyusu hücreleri olan Merkel hücrelerini enfekte eder. Risk faktörlerini barındırmayan sağlıklı bireylerde, malignite gelişimine neden olmaz.
  - Kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında, ileri yaşlarda ortaya çıkan, oldukça agresif seyreden nöroendokrin bir tümör olan Merkel hücreli

karsinom (cildin primer endokrin kanseri, cildin trabeküler kanseri, cildin primer küçük hücreli kanseri) olgularının %80'inden sorumludur.

- MCV'ye etkili bir antiviral bulunmamaktadır.

- **Sitomegalovirüs:**
  - Herpesviridae içerisinde yer alır.
  - Transplantasyon sonrasında görülen en sık enfeksiyondur.
  - Pnömoni, hepatit, kemik iliği süpresyonu gibi ciddi patolojilere yol açmakla birlikte bu hastalarda özellikle nefropatilere veya üreter stenozuna yol açma gibi bir özelliği yoktur.
- **Adenovirüs:**
  - Adenoid dokuları tutmakla birlikte transplant hastalarında nefropatiye yol açmaz. İmmün süpressif hastalarda oldukça ciddi seyirli meningoensefalit ve hepatitlere neden olabilir.
  - Küçük çocuklarda hemorajik sistit tablolarına yol açabilir.

Papovavirüsler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Doğum esnasında kondilomdan yenidoğana bulaş...** Jüvenil larinks papillomu
2. **Jüvenil larinks papillomunun kanserleşmesi...** İyonize radyasyon
3. **HPV nedenli kanserler...** Serviks, oral kavite, vulva, penis
4. **HPV'nin hedefleri...** Heparan proteoglikan bulunduran epidermis bazal membranı, bazal skuamöz kök hücreleri, mukozal skuamöz epitel
5. **HPV ile enfekte hücredeki "epidermal çoğalma faktörü" reseptörlerinin devamlılığını sağlayan, hücrenin çoğalma sinyallerine yanıt duyarlılığını arttıran viral protein...** E5 proteini
6. **Böbrek transplant alıcılarında üreter stenozu, interstisyel nefrit, nefropati ve rejeksiyon; kemik iliği alıcılarında hemorajik sistit nedeni...** BK virüs
7. **BK virüs enfeksiyonunda tedavi...** Sidofovir
8. **JC virüsün merkez sinir sistemindeki hedefi...** Oligodendroglia
9. **Cildin malign nöroendokrin tümörü...** Merkel hücreli karsinom

HEPATİT B VİRÜSÜ VE HEPATİT D VİRÜSOİDİ

1. **Hepatit B enfeksiyonu geçiren hastanın serumunda bulunan ve filamantöz form HBsAg içeren partiküllerle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?** (Ağustos 2017 Orijinal)

   A) İmmünojen etkisi yoktur.
   B) S, M ve L glikoproteinlerini içerir.
   C) Viral genom içerir.
   D) DNA polimeraz aktivitesi vardır.
   E) Kor antijenleri içerir.

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Zarf yapısında yoğun olarak S (Small), M (Middle) ve L (Large) proteinler içerdiği için diğer zarflı virüslerin aksine cansız yüzeylerde yedi gün enfektivitesini koruyan DNA virüsü aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

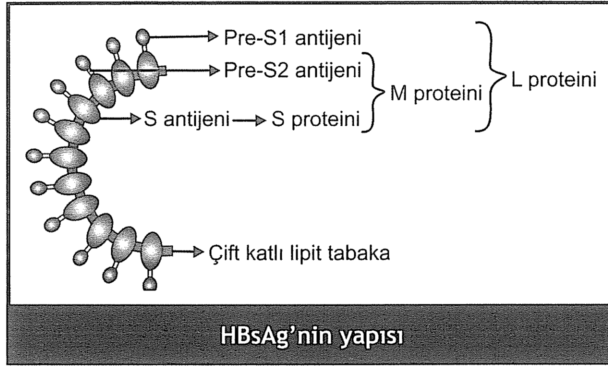
A) Adenovirüs
B) İnsan immün yetmezlik virüsü
C) Kızamık virüsü
D) Rotavirüs
E) Hepatit B virüsü

Doğru cevap: E

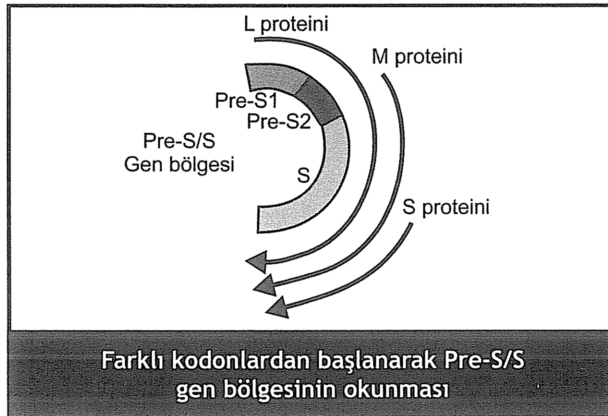
Hepatit B virüsü, yakın geçmişe kadar, hesapta rakibi pozisyonda olan ve sürekli antijenik varyasyonlarla onlarca türümsüye dönüşerek insan immünitesini şaşkına çeviren hepatit C virüsüyle karşılaştırıldığında, ondan biraz daha sevimli bir virüsmüş gibi görünüyordu. Son zamanlarda bu durum tersine dönmeye başladı. Modern tedavideki ilk sonuçlara göre sevimlilik savaşını hepatit C virüsü kazanacak gibi. Bu soruya gelince; kabul etmeliyiz ki zor bir Hepatit B virüsü sorusudur... Hepatit B ile ilgili en çok sorulan sorular, serolojisi ile ilgilidir. Ancak ilk defa bir seroloji sorusu bu şekilde soruldu.

HEPATİT B VİRÜSÜ (HBV) ANTİJENLERİ

- **HBsAg:** Viral nükleokapsidi saran zarfı oluşturur. **Hasta kanında Dane partikülünden çok ipsi ve küresel non-enfektif partiküller bulunur.** Bunlar, immün kompleks birikimine bağlı vaskülitlerin ana nedenidir. Diğer zarflı virüslerden en önemli farkı, **zarftaki lipit miktarının çok az, protein miktarının hayli fazla olmasıdır.** Böylece dış dünyaya diğer zarflı virüslerden çok daha fazla dirençlidir. HBsAg, çift katlı lipite eklenmiş üç proteinden; L-large, M-middle ve S-small proteinlerinden oluşur. Sadece S geninin okunması ile oluşan **small (S) protein**, HBsAg'de en çok bulunan proteindir. **M proteini** S + Pre-S2, **L proteini** ise S + Pre-S2 + Pre-S1 genlerinin birlikte okunması ile oluşturulur. HBsAg'nin Pre-S1 ve Pre-S2 proteinleri, hepatosit yüzeyinde bulunan ve HBV'nin hepatosite bağlanmasını sağlayan yüzey reseptörlerine yapışmayı, böylece enfeksiyonun başlamasını sağlar.



HBsAg'nin yapısı



Farklı kodonlardan başlanarak Pre-S/S gen bölgesinin okunması

- **HBcAg:** Viral genomun C gen bölgesince kodlanan, protein kinaz aktivitesine sahip viral kapsid antijenidir. **Antijenitesi çok güçlü** olup, enfeksiyonun çok erken döneminde anti-HBc gelişimine yol açar. HBcAg, anti-HBc IgM tarafından erkenden nötralize edilir; **serumda saptanamaz**. Sadece **hepatosit nükleusunda** gösterilebilir. Akut HBV enfeksiyonunda **anti-HBc IgM, en erken beliren antikordur**. HBsAg ve anti-HBs serokonversiyonu döneminde, her ikisi de negatifken (pencere döneminde), hastanın akut HBV enfeksiyonu geçirmekte ve iyileşmekte olduğunun anlaşılmasını sağlar. Anti-HBc IgM negatif ise kesin olarak **"akut enfeksiyon değildir"** denebilir. Kronik enfeksiyonlularda ise düşük titrede pozitif bulunabilir.
- **HBeAg:** Pre-C/C gen bölgesinin transkripsiyonu sonucunda sentezlenen büyük bir protein olan Pre-C/C proteini, HBcAg'nin aksine içinde viral genom bulunmaksızın endoplazmik retikuluma yönlendirilir. Endoplazmik retikulum içindeyken bu uzunca proteinin uç kısmı hepatosit proteazlarınca kırpılır ve **HBcAg'den daha kısa bir molekül olan HBeAg haline getirilir**. HBcAg'nin aksine suda eriyebilen bir antijen olan HBeAg, HBcAg'nin serumda belirlenebilir derivesidir. Asla **virüsün yapısına girmez**. Seruma salınarak immüniteyi enfekte hücrelerden uzağa çekmeyi amaçladığı sanılmaktadır. **Pre-C gen bölgesinde stop kodon mutasyonu** var ise, HBeAg yapılamaz; HBV DNA pozitif olsa dahi HBeAg negatif bulunur. Bu durumda bütün immünite hepatositlere yöneleceği için **karaciğer hasarı daha şiddetlidir**. HBeAg viral replikasyonun kaba bir göstergesidir. HBeAg pozitif bulunan olgularda bulaştırıcılık hızı da fazladır. Ancak, HBV DNA bu konuda daha güvenilir bir belirteçtir.

> ✓ Hepatit B virüsü (HBV), DNA virüsleri içerisinde, çok sayıda antijen kodlayabildiği halde genomu en küçük olan virüstür; bunun nedeni, açık okuma bölgeleri sayesinde, kısacık genomun farklı yerlerinden başlayarak farklı antijenleri kodlayabilmesidir.
>
> ✓ HBV, zarfı büyük oranda proteinden oluştuğu için fiziksel ve kimyasal etmenlere direnebilen tek zarflı virüstür.
>
> ✓ Replikasyonu uzun uzadıya bilmeniz gerekmiyor. Sadece ilginç olan genom sentezini, viral DNA sentezi için mRNA, dolayısıyla da revers transkriptaz enzimini kullanma tuhaflığını, HBcAg ile HBeAg arasındaki farkı biliniz.
>
> ✓ HBV enfeksiyonu serolojisiyle ilgili dört maddelik kuralları biliniz. Soruların büyük çoğunluğu bu dört cümlelik sokaktan geçmektedir.
>
> ✓ Kronik hepatit B'nin tedavi kriterleri ve tedavisinde kullanılan ilaçlar nelerdir?
>
> ✓ HIV enfeksiyonu/AIDS hastasında tedavi endikasyonlu bir hepatit B varsa tedavi ne ile yapılır? Kombine ART ile... Tek başına HBV tedavisi düşünülemez. Aksi halde belki kronik hepatit B tedavi edilir de bu arada HIV, HBV için kullanılmış olan anti-retrovirallere direnç geliştirmiş olur.

2. **Aşağıdakilerden hangisi DNA virüsüdür?** (Eylül 98)

   A) Hepatit A virüsü
   B) Hepatit B virüsü
   C) Hepatit C virüsü
   D) Hepatit D virüsü
   E) Hepatit E virüsü

Doğru cevap: B

Primer hepatotrop virüslerden hepatit B virüsü dışındakiler RNA virüsüdür. Kolay ulaşılan şeyler ucuzdur, aynen bu soru gibi...

3. **Dane partikülü aşağıdakilerden hangi virüs için spesifiktir?** (Nisan 90)

   A) Hepatit A virüsü
   B) Hepatit B virüsü
   C) Delta virüsü
   D) Hepatit E virüsü
   E) Adenovirüs

Doğru cevap: B

Hepatit B virüsü ikozahedral kapsidli, zarflı, ancak zarftaki protein yoğunluğu nedeniyle etere dirençli bir virüstür.

Hasta insanların serumunda üç farklı partikül bulunmuştur. Bunlardan 42 nm çapındaki küresel görünümlü tam virüsten oluşan partiküllere Dane partikülü adı verilmiştir. Diğer ikisi 22 nm çaplı

Viroloji

küresel ve 22 nm çaplı, uzun ipsi partiküllerdir. Bunlar enfeksiyöz değillerdir ve sadece HBsAg'den ibarettirler.

Genom + DNA polimeraz + Kapsid + Zarf = Dane partikülü

Dane partikülü hepatit B virüsünün bulaştırıcı tam virüs partikülüdür. İç kısmında kor antijeni (HBcAg), genom ve viral DNA polimeraz enzimini barındıran **nükleokapsid** bulunur. Bunu, dışta HBsAg çevreler. Kor içindeki genom, insan DNA virüsleri içinde, bilinen en küçük genomdur. Kısmen (tamamlanmamış) çift sarmal DNA içerir.

4. **Aşağıdakilerden hangisi Hepatit B'nin bulaşma yolu değildir?** (Eylül 87)

A) Ortak jilet kullanımı
B) İV injeksiyonlar
C) İM injeksiyonlar
D) Artropodlar
E) Cinsel temas

Doğru cevap: D

Bu sorunun bize ulaşan hali bir facia idi. İtiraf etmeliyiz; o tarihteki kayıtların güvenilirliği az olduğu için kendimizde seçeneklerle oynama hakkını bulduk. Bu hali daha doğru ve eğitici oldu. Hepatit B bulaşını özetleyelim:

- **Parenteral Yol:**
  - Kontamine iğne batması: HBeAg pozitif bireylere kullanılmış iğnelerin sağlıklı bireylere kazara batması sonucu HBV bulaşı %20, negatif olanlardan ise %5 olasılıkla gerçekleşir.
  - Kan veya kan ürünü transfüzyonu: Önceki yıllarda, HCV tarama yöntemleri henüz güvenilir duyarlılıkta değilken, posttransfüzyonel hepatitlerin (PTH) sadece %5-10'undan HBV'nin sorumlu olduğu düşünülürdü. Ancak, günümüzde duyarlı HCV tarama yöntemleri sayesinde PTH olgularında HCV'nin rolü oldukça minimize edilmiştir. Bu nedenle, günümüzde kazara HBV bulaşı, PTH olgularında HCV'den daha fazla görülmektedir.
  - Hemodiyaliz
  - İV ilaç bağımlılığı
  - Ortak jilet, diş fırçası kullanımı
  - Konjunktival bulaş
  - Akupunktur, tatuaj
- **Perinatal Bulaş:** Transplasental bulaş azsa (%5-15) da vertikal bulaş riski fazladır. Eğer doğumdan 12-24 saat sonraya kadar gerekli önlem (aşı+HBIG) alınmazsa; HBeAg pozitif olan veya 3. üç ayında akut hastalık geçirmekte olan gebeden yenidoğana bulaş riski %80-90, kronikleşme şanssızlığı ise %90'ın üzerindedir. Annede HBeAg negatif ise bulaş riski %10-20'ye düşer.
- **Cinsel temas:** Erkek homoseksüeller arası temasta risk fazladır. Partner sayısı arttıkça risk de artar.
- **Horizontal bulaş:** Ev-içi ya da günlük sosyal ilişkilerde, kreşlerde ve bakım evlerinde henüz kanıtlanmamış yollarla bulaş riskinin varlığına inanılmaktadır.

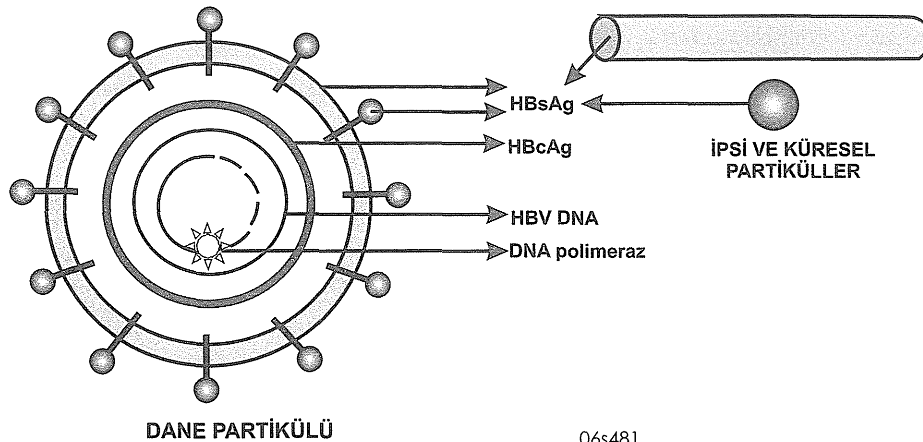
Bu sorunun seçenekleri arasında yer alan **artropodlarla bulaş** da kanıtlanamamıştır. O tarihe göre, eh işte...

5. **Aşağıdakilerden hangisinin hepatit B enfeksiyonlarında gelişebilen serum hastalığı, poliartralji, poliarteritis nodosa ve glomerülonefrit gibi komplikasyonlara yol açma olasılığı en yüksektir?** (Nisan 2006, Eylül 87, Nisan 2009)

A) Virüsün genetik yapısındaki farklılık
B) Dolaşan immün komplekslerin varlığı
C) Hastanın interferon tedavisi alması
D) Hepatit delta ko-enfeksiyonu varlığı
E) Karaciğer harabiyetinin yüksek olması

Doğru cevap: B

Hepatit B virüsü enfeksiyonunda immün kompleks hastalıklarının sıklığı fazladır. Vaskülit, artralji, artrit, membranöz glomerülonefrit ve PAN gelişebilir. PAN'lı olguların %50'ye yakınında HBV enfeksiyonu belirlenmiştir.



HBV ile ilişkili partiküller

6. Primer hepatosellüler karsinom yapan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 92)

A) Adenovirüs tip 31
B) Herpes simpleks virüs
C) Sitomegalovirüs
D) Hepatit B virüsü
E) Epstein-Barr virüs

Doğru cevap: D

- **Hepatit B virüsü (HBV):** HBV ve HCV karaciğer için kanserojen yegane virüslerdir.
- **Adenovirüs tip 31:** Adenovirüs tip 31, insanlarda, özellikle de çocuklarda ishallere, ayrıca solunum yolu enfeksiyonlarına ve immünite kusuru olanlarda hepatitlere neden olur. Yüksek onkojeniteli adenovirüsler alt grubunu oluşturan **Tip 12, 18** ve **31**'in hamsterlerde ve sıçanlarda primitif andiferansiye sarkomlara neden olduğu ortaya konmuştur. Ancak, bu ilişki insanlarda belirlenememiştir.
- **Herpes simpleks virüs tip 2:** İnsan genital kanserleri ile ilişkisi öne sürülmüşse de kanıtlanamamıştır. Sadece kolaylaştırıcı bir ko-faktör olduğundan söz edebiliriz.
- **Sitomegalovirüs:** İnsanlarda çok şey yapar da onkojenlikle işi olmaz.
- **Epstein-Barr virüsü:** Listede de, seçeneklerde de var, fark ettiyseniz. Ancak neden olduğu maligniteler ya nazofarinks epiteli ile ilgilidir ya da B lenfositlerle... Bunlar, hepatosellüler kanser ile ilişiği olmayan malignitelerdir.

7. Aşağıdakilerden hangisinin kandaki düzeyinin ölçülmesi, karaciğerin sentez işlevini değerlendirmek amacıyla <u>kullanılmaz</u>? (Eylül 2007)

A) Transferrin
B) Albümin
C) Alanin aminotransferaz
D) Haptoglobin
E) Fibrinojen

Doğru cevap: C

Enfektif karaciğer hastalıklarında, örneğin viral hepatitlerde **alanin aminotransferaz (ALT)** ve **aspartat aminotransferaz (AST)** değerleri tanı ve izlemde oldukça önemlidir. Bunlar, karaciğer sentez fonksiyonlarını değil, **nekroinflamatuvar aktiviteyi ve hepatosellüler hasarı gösteren belirteçlerdir (lizis enzimleri).**
Akut ve/veya kronik olgularda karaciğerin sentez etkinliklerini gösteren **kan albümin** ve **üre düzeyleri** düşer, **protrombin zamanı** uzar. **Transferrin** de çoğunlukla karaciğerde sentezlenen bir plazma proteinidir. Seri protrombin zamanı ölçümleri, akut olgularda gelişen karaciğer nekrozu ve yetmezliğinin izlenmesinde oldukça uygun bir yöntemdir. Uzun (20 gün) yarı ömrü nedeniyle albümin, akut olgularda çok fazla etkilenmez. Kronik olguların izlenmesinde ise protrombin zamanından daha değerlidir.

8. Serumda alkalen fosfataz düzeyinin artışına aşağıdaki enzimlerden hangisinin eşlik etmesi safra stazını düşündürür? (Eylül 2006)

A) γ–glutamil transferaz
B) Alanin aminotransferaz
C) Aspartat aminotransferaz
D) Kreatin fosfokinaz
E) Laktat dehidrogenaz

Doğru cevap: A

Bir Biyokimya sorusuysa da viral hepatitlerle ilgisi nedeniyle soruyu buraya aldık. Viral hepatitlerde intrahepatik kolestaz geliştiğinde üç enzime bakacağız:

- Alkalen fosfataz
- 5' nükleotidaz
- Gamma glutamil transferaz

9. Alkalen fosfatazın <u>en çok</u> yükseldiği viral hepatit aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 88)

A) İkterik **B)** Anikterik
C) Fulminant **D)** Kolestatik
E) Hepatit C

Doğru cevap: D

İntrahepatik kolestazda alkalen fosfataz, 5' nükleotidaz ve gamma glutamil transpeptidaz enzim değerleri yüksek bulunur. Kolestatik dönemde idrarda ürobilinojen çıkışı yoktur, dışkı akoliktir.

Sorumuzda **kolestaz enzim yüksekliği** söz konusu olduğuna göre **safra yolları obstrüksiyonu** işaret edilmektedir.

10. Aşağıdaki tetkiklerden hangisi Hepatit B geçiren kişide hastalığı teşhiste <u>en az</u> yararlıdır? (Eylül 90)

A) Gaita **B)** Meni
C) Ter sıvısı **D)** Beyin omurilik sıvısı
E) Serum

Doğru cevap: A

Bu nasıl bir sorudur, Allah aşkına? "Mavi Melekler" seçme sınavı sorusu mu? Hepatit B virüsü insan salgılarında bol miktarda bulunsa da dışkıda bulunması hem olağan hem de tanısal değildir.

11. Hepatit B virüsü ile enfekte olup daha sonra kronik taşıyıcı olarak kalan bir hastada aşağıdaki serolojik tabloların hangisi görülür? (Eylül 2016 Orijinal)

A) HBsAg (+), Anti-HBs (+), Anti-HBc (-)
B) HBsAg (-), Anti-HBs (-), Anti-HBc (+)
C) HBsAg (-), Anti-HBs (+), Anti-HBc (+)
D) HBsAg (+), Anti-HBs (-), Anti-HBc (+)
E) HBsAg (+), Anti-HBs (+), Anti-HBc (+)

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "Hepatit B virüs enfeksiyonu serolojik profilleri ve izdüşen en uygun klinik tanı" **eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Eylül 2016 BENZERİ)

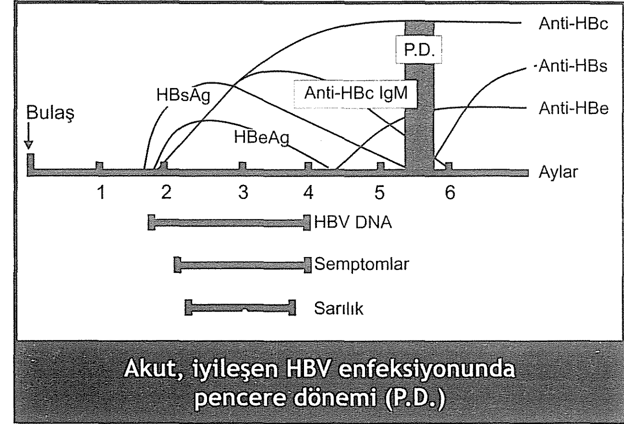
A) HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (-) – Hastalığı geçirmiş, iyileşmiş
B) HBsAg (+), anti-HBs (-), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (-) – Geç akut evre
C) HBsAg (-), anti-HBs (-), anti-HBc IgM (+), anti-HBc IgG (+) – Erken akut evre
D) HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (+) – Aşı ile immünize edilmiş
E) HBsAg (+), anti-HBs (-), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (+) – Kronik enfekte

Doğru cevap: E

Her pratisyel hekim, Hepatit B virüsü (HBV)'nün virolojik özelliklerini, tabii ki "kabaca" bilmelidir. "Mutlaka" bilmesi gereken ise, serolojisidir. Size çok önemli önerimiz: Önce anti-HBc'ye bakınız. Negatifse virüs ile karşılaşılmadığını ifade eder. Pozitifse hızlıca anti-HBc IgM'e bakınız. Negatif ise "asla akut olamaz". Orayı da atladıysanız HBsAg'ye uğrayabilirsiniz; negatifse öyle veya böyle şu anda HBV'yi barındırmıyordur. Lütfen açıklamadaki dört satırı biliniz.

HEPATİT B ENFEKSİYONUNDA SEROLOJİK ÖZELLİKLER

- Hepatit B virüsü ile karşılaşan her insanda **anti-HBc** pozitifleşir. **Negatif ise asla enfekte olmamıştır.**
- Bütün akut enfekte olgularda **anti-HBc IgM** pozitiftir. **Negatif ise asla akut olamaz.**
- Pencere dönemi; akut enfeksiyonda gelişmişse anti-HBc IgM, kronik enfeksiyonda gelişmişse anti-HBc IgG pozitif bulunur.
- Viral replikasyonun en iyi göstergesi **HBV DNA** düzeyidir, bakılamıyor ise HBeAg sınırlı bilgi verir. Aşağıdaki tabloda çeşitli olasılıklar tartışılmıştır.



Akut, iyileşen HBV enfeksiyonunda pencere dönemi (P.D.)

"HBV enfeksiyonu serolojisi ve klinik durum ile izdüşümü" başlıklı tabloya bakınız.

12. Hepatit B virüsü ile karşılaşma serolojik belirteci aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 94)

A) Anti-HBc antikorları
B) Anti-HDV antikoru
C) Anti-HBe antikoru
D) HBc antijeni
E) Anti-HBs antikoru

Doğru cevap: A

Hepatit B virüsü ile karşılaşan her insanda anti-HBc pozitifleşir. Negatif ise asla enfekte olmamıştır. Anti-HBc, hepatit B virüsü ile karşılaşma işaretidir. Eğer bir kişi HBV ile enfekteyse mutlaka Anti-HBc'si pozitif bulunur. Bu olgu için de nihai kararın verilmesini sağlayacaktır; "hepatit B misiniz, değil misiniz?"...

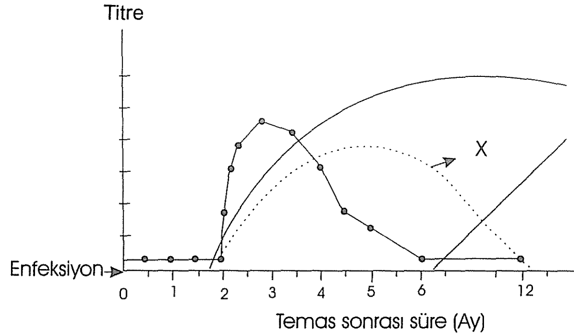
HBV enfeksiyonu serolojisi ve klinik durum ile izdüşümü

HASTALIK	HBsAg	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG
Geç inkübasyon	+	-	+/-	-	-	-
Akut enfeksiyon	+	-	+	-	+	+/-
Pencere dönemi	-	-	-/+	+/-	Akut olguda +	Kronik olguda +
Kronik taşıyıcı	+	-	-/+	+/-	-/+ *	+
Kronik hepatit	+	-	+/- **	-/+ *	-/+ *	+
Yakında geçmiş	-	+	-	+	-/+ *	+
Uzak geçirmiş	-	+	-	-	-	+/- **
Aşı ile bağışıklama	-	+	-	-	-	-

+/-: Genelde pozitif -/+: Genelde negatif

Viroloji

13. Akut viral hepatit B enfeksiyonu geçirerek, bağışıklık kazanmış bir hastanın serum antijen ve antikor düzeyleri aşağıdaki grafikte verilmiştir.



Bu grafikte X ile belirtilen eğri aşağıdakilerden hangisinin düzeyini gösterir? (Eylül 2007)

A) HBsAg
B) Total anti-HBc
C) IgM anti-HBc
D) Anti-HBs
E) HBeAg

Doğru cevap: C

Soruda verilen şekildeki X işareti anti-HBc IgM'dir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 11 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle bakınız.

14. Çocukluk döneminde Hepatit A geçirmiş olan 31 yaşındaki immün sistemi normal bir kişide, akut Hepatit B enfeksiyonunun varlığını aşağıdaki serolojik sonuçlardan hangisi gösterir? (Eylül 2011)

	HBsAg	anti-HBc	anti-HBs	HAV-IgM	HAV-IgG
A)	+	+	-	-	-
B)	-	-	+	-	+
C)	+	+	-	-	+
D)	+	-	-	+	-
E)	-	-	-	+	+

Doğru cevap: C

Seçenekleri tek tek irdeleyelim:

A seçeneği: Hepatit B enfeksiyonu bulunan, ama hepatit A geçirmemiş olan.

B seçeneği: Hepatit B aşılı, hepatit A geçirmiş

C seçeneği: Hepatit B enfeksiyonu bulunan, hepatit A geçirmiş **(SORULAN)**

D seçeneği: Hepatit B çok erken dönemde, akut hepatit A enfeksiyonu

E seçeneği: Hepatit B geçirmemiş, geni geçirilmiş hepatit A

15. Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan bir kişide aşağıdakilerden hangisinin serumda saptanması aktif viral replikasyonun varlığına işaret eder? (Eylül 2008, Nisan 92)

A) HBcAg
B) HBsAg
C) Anti-HBs
D) HBeAg
E) Anti-HBe

Doğru cevap: D

- **HBeAg:** Hepatit B virüsünü replikasyonu esnasında; Pre-C/C gen bölgesinin transkripsiyonu ile büyük bir protein olan Pre-C/C proteini sentezlenir. Bu protein, HBcAg'nin aksine **içinde viral genom bulunmaksızın** granüllü endoplazmik retikuluma yönlendirilir. Endoplazmik retikulum içindeyken bu uzunca proteinin uç kısmı hepatosit proteazlarınca kırpılır ve HBcAg'den daha kısa bir molekül olan HBeAg haline getirilir. HBcAg'nin aksine suda eriyebilen bir antijen olan **HBeAg, HBcAg'nin serumda belirlenebilir derivesidir**. Asla virüsün yapısına girmez. HBcAg'nin çok benzeri bir molekül olan HBeAg seruma salınarak **immüniteyi enfekte hücrelerden uzağa çekmeyi amaçlar**.

  Pre-C gen bölgesinde stop kodon mutasyonu var ise, HBeAg hiçbir zaman pozitifleşmez. **HBV DNA pozitif** olgularda viral replikasyon sürse dahi **HBeAg negatif** bulunur. Bu durumda bütün immünite hepatositlere yöneleceği için karaciğer hasarı daha şiddetlidir.

  Anti-HBe'nin pozitifleşmesi, olgunun iyileşmeye meylettiğini, replikasyonun yavaşlamaya başladığını ortaya koyar. Dolayısıyla, **HBeAg viral replikasyonun kaba bir göstergesidir**. HBeAg pozitif bulunan olgularda bulaştırıcılık hızı da fazladır. Ancak, HBV DNA bu konuda HBeAg'den çok daha güvenilir bir belirteçtir.
- **HBcAg:** Erkenden antikoru tarafından nötralize edildiği için serumda belirlenemez.
- **HBsAg:** Virüsün en dışının, yani zarfın antijenidir. Hastalığın sürmekte olduğunu belirtir; ancak replikasyon hakkında bilgi veremez.
- **Anti-HBs:** Bir hekim olarak hastanız için alabileceğiniz en güzel haberdir. Bir hastanızda daha önce yokken artık varsa bir kutlama yapmanız farz olmuştur.
- **Anti-HBe:** Prekor mutantlar hariç replikasyonun bittiğini ve iyileşme sürecinin başladığını ortaya koyar.

16. Dört ay önce eline iğne batan bir hemşirede hepatit kliniği gelişiyor.

Aşağıdaki laboratuvar bulguları verilen hastada hangi tanı düşünülmelidir? (Nisan 2000, Nisan 2006)

HBsAg (-)
Anti-HBs (-)
Anti-HBc IgM (+)
Anti-HBe (+)
Anti HAV IgM (-)
Anti-HAV IgG (+)

A) Akut hepatit A
B) İleri dönem hepatit B
C) Hepatit B pencere dönemi
D) Hepatit E enfeksiyonu
E) Aktif HBV enfeksiyonu

Doğru cevap: C

Viroloji

- HBV enfeksiyonu serolojisiyle ilgili kuralları hatırlayalım:
  - ➢ Hepatit B virüsü ile karşılaşan her insanda **anti-HBc** pozitifleşir. **Negatif ise asla enfekte olmamıştır.**
  - ➢ Bütün akut enfekte olgularda **anti-HBc IgM** pozitiftir. **Negatif ise asla akut olamaz.**
  - ➢ Pencere fazı; akut enfeksiyonda gelişmişse anti-HBc IgM, kronik enfeksiyonda gelişmişse anti-HBc IgG pozitif bulunur.
  - ➢ Viral replikasyonun en iyi göstergesi **HBV DNA** düzeyidir, bakılamıyor ise HBeAg sınırlı bilgi verir.
- Olgumuzda HBsAg ve Anti-HBs (-), ancak karşılaşma işareti pozitif. Arkadaşlar, burada pencere dönemi serolojisi verilmiş.

17. Hepatit B aşısının başarısı aşağıdakilerden hangi tetkik ile takip edilir? (Nisan 93)

A) Anti-HBs
B) Anti-HBc IgG
C) HBs Ag
D) HBe Ag
E) Anti-HBc IgM

Doğru cevap: A

Hepatit B virüsü, insana "okudukça okunası" kitapları, "dinledikçe dinlenesi" insanları, "düşündükçe düşünülesi" kavramları anımsatıyor. Oldukça etkin bir aşısının bulunması, bu ayrıcalığı daha da belirginleştiriyor.

Hepatit B aşısı ile yalnızca HBsAg verildiği için, başarı da anti-HBs ile araştırılabilir.

Lütfen, "Hepatit B ile ilgili serolojik göstergeler ve yorumu" başlıklı tabloya bakınız.

18. Hepatit B virüs enfeksiyonu tanısında rutin olarak <u>kullanılmayan</u> tetkik aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 96, Nisan 97)

A) HBV DNA
B) HBcAg
C) Anti HBs
D) HBsAg
E) HBeAg

Doğru cevap: B

Çok immünojen bir antijen olduğundan HBcAg, HBV enfeksiyonunun daha HBsAg'nin yeni pozitifleştiği erken döneminde kanda bol miktarda bulunsa da kısa sürede spesifik antikor (anti-HBc IgM) gelişimine neden olur. Dolayısıyla serumda saptanamaz. Günümüzde özel yöntemlerle, biyopsi materyalinden, hepatositlerde (dokuda) aranarak, viral replikasyon ve kroniklik hakkında fikir ediniliyor.

19. Yirmi bir yaşındaki erkek hasta yorgunluk, hafif ateş, koyu renkli idrar şikayetleriyle acil servise başvuruyor. Yapılan laboratuvar incelemelerinde serumda karaciğer enzimleri yükselmiş saptanıyor.

Bu hastanın ayırıcı tanısında aşağıdaki testlerden hangisinin <u>öncelikle</u> yapılması gereklidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) HBeAg, Anti HBe
B) HBV DNA, HCV RNA
C) Anti HBc IgG, Anti HAV IgG
D) Anti HBs, Anti HDV
E) HBsAg, Anti HCV, Anti HAV IgM

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. HBsAg
II. Anti-HAV IgM
III. HBV DNA
IV. HCV RNA
V. Anti-HCV

Anamnez, fizik muayene ve biyokimyasal tetkik sonuçlarına göre viral hepatit ön tanısı konan bir hastada yukarıdaki viral belirteçlerden hangilerine bakmak <u>en doğru</u> tanısal yaklaşımdır? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) I, III ve IV
C) I ve V
D) I, II ve V
E) III, IV ve V

Doğru cevap: D

Klinik veriyle tanı yöntemini sorgulayan güzel bir Viroloji sorusudur. Pratik tıpta sıklıkla karşılaşılan bir konu soruluyor: Viral hepatit tanısını doğrulamaya yönelik araştırılması gereken ilk adım virolojik belirteçler sorgulanıyor.

"Primer hepatotrop virüslerin bazı özellikleri" başlıklı tabloya bakınız.

Hepatit B ile ilgili serolojik göstergeler ve yorumu

HASTALIK	HBsAg	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG
Geç inkübasyon	+	-	+/-	-	-	-
Akut enfeksiyon	+	-	+	-	+	+/-
Kronik taşıyıcı	+	-	-/+	+/-	-/+	+
Kronik hepatit	+	-	+/-	-/+	-/+	+
Yakında geçmiş	-	+	-	+	-/+	+
Uzak geçirmiş	-	+	-	-	-	+/-
Aşı ile bağışıklama	-	+	-	-	-	-

Primer hepatotrop virüslerin bazı özellikleri					
ÖZELLİK	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Genom	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Sınıflama yeri	Heparnavirüs	Hepadnavirüs	Flavivirüs (Hepacivirüs)	Virüsoid	Hepevirüs
Kuluçka (gün)	15-50	35-160	15-180	15-64	15-50
Bulaş yolu	Fekal-oral	Parenteral	Parenteral	Transfüzyon	Fekal-oral
Akut atak	Yaş ile	Hafif veya ağır	Hafif	Hafif veya ağır	Hafif (! gebe)
Raş gelişimi	+	+	+	+	+
Akut belirteç	HAV IgM	HBc IgM	Anti-HCV, HCV RNA	HDV IgM/IgG	HEV IgG
ALT piki (IU)	800-1000	1000-1500	300-800	1000-1500	800-1000
ALT dansı	-	-	+	-	-
Fulminans	%0.1-0.5	< %1	? (Nadir)	Ko-%2-20 Süper-%10-20	Gebede %20-25
Kronikleşme	%0	Bebekte %95 Erişkinde %1-5	%50-90 (serotipe göre)	Ko-%5 Süper-%70-95	%0 (İmmün süpressifler hariç)
Aşı	Var	Var	Yok	HBV aşısı yeterli	Var

20. Akut hepatit B enfeksiyonu sırasında, bir hastanın serumunda aşağıdaki sonuçlardan hangisinin saptanması <u>beklenmez</u>? (Mayıs 2011)

A) HBsAg (+), HBeAg (+)
B) HBsAg (-), HBeAg (+)
C) HBsAg (+), Anti-HBs (-)
D) HBeAg (+), HBV-DNA (+)
E) HBeAg (-), Anti-HBc IgM (+)

Doğru cevap: B

Akut hepatit B enfeksiyonunda HBsAg'nin negatif olması beklenmez.

21. Serolojik test sonuçları, HBsAg (-), anti-HBc (+), anti-HBs (+), olan bir hastanın hepatit enfeksiyonu açısından durumu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Hepatit B virüs taşıyıcısıdır.
B) Hepatit virüs aşısı yaptırmıştır.
C) Enfeksiyonu doğal yoldan geçirerek bağışıklanmıştır.
D) Kronik hepati B virüs enfeksiyonu vardır.
E) Enfeksiyon erken dönemindedir.

Doğru cevap: C

Şu bizim kuralları uygulayalım: Önce anti-HBc'ye bakalım. Pozitif: Karşılaşmış. İkinci pozitiflik ise anti-HBs'de: İyileşmiş. İkisini birleştirelim; hastaymış, hastalığı şifa ile sonuçlanmış.

22. Laboratuvar testlerinde HBsAg (+), HBeAg (-), Anti-HBc IgM (-), Anti-HBc IgG (+), HBV DNA <2.000 IU/mL, Anti-HCV (+), HCV RNA (+), Anti-HAV IgG (+), ALT 60 U/L ve AST 50 U/L saptanan bir hasta için <u>en olası</u> tanım aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Akut hepatit A enfeksiyonu + Kronik hepatit B enfeksiyonu
B) Akut hepatit B enfeksiyonu + Kronik hepatit C enfeksiyonu
C) Kronik hepatit C enfeksiyonu + Akut hepatit A enfeksiyonu
D) Kronik hepatit B enfeksiyonu + Kronik hepatit C enfeksiyonu
E) Akut hepatit B enfeksiyonu + Akut hepatit C enfeksiyonu

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Laboratuvar testlerinde HBsAg (+), HBeAg (-), Anti-HBc IgM (-), Anti-HBc IgG (+), HBV DNA <2.000 IU/mL, Anti-HCV (+), HCV RNA (+), Anti-HAV IgM (-), Anti-HAV IgG (+), ALT 60 U/L ve AST 50 U/L saptanan bir hasta için <u>en olası</u> tanım aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Geçirilmiş hepatit A enfeksiyonu + Akut hepatit B enfeksiyonu
B) Akut hepatit B enfeksiyonu + Geçirilmiş hepatit C enfeksiyonu
C) Kronik hepatit A enfeksiyonu + Akut hepatit B enfeksiyonu
D) Kronik hepatit B enfeksiyonu + Kronik hepatit C enfeksiyonu
E) Akut hepatit A enfeksiyonu + Kronik hepatit C enfeksiyonu

Doğru cevap: D

Hepatit B kronik. Bunu söyleyen tek seçenek var. Aksi halde HCV'ye güvenirseniz sizi yarı yolda bırakır; çünkü HCV serolojisiyle sonuca varamazsınız.

DEĞİŞİK HBV SEROLOJİK PROFİLLERİ VE YORUMU

- ✓ **HBsAg (-), anti-HBs (-), anti-HBc IgG (-):** HBV ile karşılaşmamış, bakir, hastalığa duyarlı
- ✓ **HBsAg (+), HBeAg (+), HBV DNA (+), anti-HBc IgM (+):** Akut HBV enfeksiyonu (sokak virüsü)
- ✓ **HBsAg (+), HBeAg (-), HBV DNA (+), anti-HBc IgM (+):** Akut HBV enfeksiyonu (prekor mutant)
- ✓ **HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgG (+):** HBV enfeksiyonu geçirmiş, iyileşmiş
- ✓ **HBsAg (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (+):** Kronik HBV enfeksiyonu
- ✓ **HBsAg (-), anti-HBs (-), anti-HBc IgG (+):** Pencere dönemi
- ✓ **HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgG (-):** Hepatit B aşısı uygulanmış, immünite kazanmış

23.

I. Hepatit B immünoglobülin
II. Hepatit aşısı
III. Standart immünoglobülin

HBsAg ve HBeAg (+) olan anneden doğan çocuğa aşağıdakilerden hangileri yapılır? (Eylül 94, Nisan 2007, Nisan 2009)

A) I ve II
B) Yalnızca II
C) I, II ve III
D) II ve III
E) Hiçbiri

Doğru cevap: A

Enfekte anneden yenidoğana, doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde bir doz aşı, farklı bir bölgeden de 0.5 mL hepatit B immünglobülin (HBIG) yapılmalıdır. Sonrasında ise aşılama 0-1-6 şemaları ile sürdürülmelidir.

24. Aşağıdakilerden hangisinde verilen serolojik test sonuçları akut viral hepatit B tanısı ile uyumludur? (Eylül 2002)

A) HBsAg (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (+)
B) HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgG (+)
C) HBsAg (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBs (-)
D) HBsAg (+), anti-HBc IgM (+), HBeAg (+)
E) HBsAg (+), anti-HBc IgM (-), HBeAg (-)

Doğru cevap: D

- Hepatit B virüsü ile her karşılaşan insanda anti-HBc pozitifleşir. Negatif ise asla enfekte olmamıştır.
- Bütün akut enfekte olgularda anti-HBc IgM pozitiftir. Negatif ise asla akut olamaz.

Bu iki satır size hemen hemen bütün HBV tablo sorularını çözdürecektir. HBV enfeksiyonunun hangi aşamasının serolojisi sorulursa sorulsun, **ilk bakacağınız belirteç anti-HBc** olmalı. Negatif ise o seçeneği atın gitsin. **İkinci aşama, anti-HBc IgM**; akut olgu serolojisi sorgulanıyorsa pozitif olan seçenekler üzerinde düşününüz.

25. On iki yaşında bir çocukta hepatit yönünden yapılan serolojik inceleme sonuçları şöyledir:

HBsAg (-), anti-HBs 737 IU/mL, anti-HBc IgG (-), anti-HBc IgM (-), HBeAg (-), anti-HBe (-).

Bu çocuk için aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2006)

A) Akut hepatit B enfeksiyonu
B) Kronik hepatit B enfeksiyonu
C) Bir yıl önce geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu nedeni ile bağışık
D) Aşısız, hepatit B enfeksiyonu geçirmemiş
E) Hepatit B aşısı ile bağışık

Doğru cevap: E

Prensibimizi anımsayalım, önce temas var mı? Anti-HBc'ye bakacağız; negatifse asla enfekte olmamıştır (ki olgumuzda öyle). Tek bir pozitiflik var: anti-HBs... Aşılı.

26. Aşağıdaki viral hepatitlerin hangisinde hepatosit sitoplazmasında buzlu cam görünümü oluşur? (Eylül 2008)

A) Hepatit B
B) Hepatit C
C) Hepatit E
D) Hepatit A
E) Hepatit G

Doğru cevap: A

Kronik hepatit B'nin histopatolojik tanısında önemli yeri olan hepatositlerdeki buzlu cam görünümünün nedeni, HBsAg'nin pre-S1 + pre-S2 + S proteinlerinden oluşan **large (L) proteinin hepatositlerin granüllü endoplazmik retikulumunda birikmesidir**.

27. Aşağıdakilerden hangisi progressif karaciğer hastalığını gösteren bulgudur? (Eylül 2005)

A) Yaygın makrosteatoz ve mikrosteatoz
B) Hepatositlerde buzlu cam görünümü
C) Köprüleşme nekrozu
D) Multipl odaksal nekrozlar
E) Yaygın interlobüler safra duktus hasarı

Doğru cevap: C

Aslında bir Patoloji sorusu, ancak ucundan bacağından, yüksek aktiviteli kronik viral hepatitler açısından bizi de ilgilendiriyor. Akut HBV ve HCV enfeksiyonları altı aydan uzun sürmeleri halinde kronikleşmiş olarak kabul edilir.

Kronikliğin de değişik formları vardır. Tedavisiz olgularda hızlı gidişle birkaç yıl içinde karaciğer sirozu veya hepatosellüler kansere ilerleyen kronik aktif (agressif, yüksek aktiviteli) hepatit en ağır, progressif formdur. Karaciğerdeki lobüler yapı bozulmuştur; **fibrozis, güve yeniği** ve **köprüleşme nekrozu** görülür. Karaciğer küçülür ve kıvamı sertleşir. Bunların %20'si beş yıl içinde siroza ilerler. Siroz gelişmiş hastalarda ise 10 yıllık bir sürede hepatosellüler kanser gelişme şanssızlığı %15'tir.

28. Hepatit B enfeksiyonuna ikincil karaciğer sirozu ile izlenen 68 yaşında bir hastada karaciğer sağ lobda kitle ve kanda yüksek alfa-fetoprotein düzeyi saptanmıştır.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007)

A) Hepatosellüler adenom **B)** Hepatosellüler karsinom
C) Metastatik kolon karsinomu **D)** Anjiyosarkom
E) Fokal nodüler hiperplazi

Doğru cevap: B

Ilımlı seyretse de bütün kronik HBV enfeksiyonlu olgular, hepatosellüler kanser gelişimi açısından aşağıdaki şekilde kontrol edilmelidir:

- Üç ayda bir AST, ALT
- Altı ayda bir alfa feto-protein (AFP) ve ultrasonografik değerlendirme

Bu önlemler, eğer var ise tümörün cerrahi sınırlarda (< 5 mm) yakalanması açısından son derece önemlidir.

29. Miadında doğum yapan 25 yaşında HBsAg pozitif bir annenin yenidoğan bebeğine hepatit B virüsü geçişini en aza indirmek için aşağıdaki işlemlerden hangisinin yapılması en uygundur? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Yalnız lamivudin tedavisine başlanması
B) Lamivudin tedavisi başlanması ve hepatit B aşısı uygulanması
C) Yalnız hepatit B aşısı
D) Yalnız hepatit B immünglobülün tedavisi
E) Hepatit B aşısı ve hepatit B immünglobülin uygulanması

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Hepatit B aşısı
II. Standart immünglobülin
III. Oral tenofovir tedavisi
IV. Hepatit B immünglobülin
V. Oral lamivudin tedavisi

Kronik Hepatit B virüsü enfeksiyonu bulunan, HBeAg negatif bir anne, miadında 3250 gram ağırlığında bir kız çocuğu dünyaya getiriyor.

Bu yenidoğana hepatit B virüsü bulaşını engellemek için doğum sonrası ilk 12 saat içerisinde yapılması gereken en uygun profilaktik yaklaşım yukarıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Yalnız I B) II ve V
C) III ve V D) I, II ve IV
E) I ve IV

Doğru cevap: E

HEPATİT B VİRÜS BULAŞINDAN KORUNMA

- **HBsAg negatif anneden doğan çocukların standart primo-immünizasyonu:**
  - İmmün yetmezlikli ve < 2.000 g doğum ağırlığı olmadıkça; doğum sonrasında taburcu edilirken başlamak üzere 0-1-6 şeması uygulanır.
  - İmmün yetmezlikli ve < 2.000 g doğum ağırlığı olan çocuklara ilk aşı doğumdan bir ay sonrasında uygulanabilir; bunlara da 0-1-6 şeması uygulanır.
- **Enfekte anneden yenidoğan:** Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde aşı + HBIG verilir. >%95 koruyucudur. Aşı protokolü (0-1-6 şeması) tamamlanır.
- **Kontamine iğne batması ya da HBsAg pozitif materyalle parenteral temas:**
  - **Aşısız bireyde:** Anti-HBs negatif ise ilk 48 saatte (ilk yedi gün içinde) aşı + HBIG uygulanır. Aşı protokolü (0-1-6 şeması) tamamlanır.
  - **Daha önce aşı ile koruyucu düzeyde (>10 mIU/mL) antikor yanıtı alınmış bireylerde:** Eğer halen **anti-HBs pozitifse** herhangi bir girişim gerekmez. Eğer **anti-HBs negatifse**, HBeAg negatif materyal ile temas durumunda tek doz aşı; HBeAg pozitif materyal ile temas durumunda ise aşı + HBIG uygulanır.
- **HBsAg pozitif bireyle cinsel temas:** On beş gün içerisinde HBIG uygulanır.

30. Hepatit B taşıyıcısı anneden doğan bir bebekle ilgili olarak en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007, Nisan 2009)

A) Anne ile bebeğin ayrılması ve emzirmenin önlenmesi
B) Anne sütündeki koruyucu maddeler bebeğin enfeksiyonu almasını engelleyeceğinden özel bir önleme gerek yoktur
C) Bebeğin doğumdan sonra hemen aşılanması ve ilk 3 hafta emzirilmemesi
D) Bebeğe doğumdan hemen sonra hepatit B immünoglobülini yapılması ve aşılanması
E) Bebek enfeksiyonu intrauterin almış olacağından herhangi bir önlemin yararı yoktur

Doğru cevap: D

Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde aşı + HBIG verilir. Aşı protokolü (0-1-6 şeması) tamamlanır.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 29 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

31. Hepatit B virüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan revers transkriptaz enzim inhibitörü antiviral ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Rimantadin **B)** Amantadin
C) Didanozin **D)** Lamivudin
E) Vidarabin

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Lamivudin
II. Telbivudin
III. Ribavirin
IV. Tenofovir
V. Atazanavir

Hepatit B virüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar yukarıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I, II ve III B) I, II ve IV
C) II, IV ve V D) III, IV ve V
E) I, III ve IV

Doğru cevap: B

Antiviral tedavi bilgisi ölçen ezbere dayalı kolay bir sorudur. Farmakoloji bilgileriyle de cevaplandırılabilir. Bu soru daha önceki yıllarda "HIV ve kronik HBV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ortak ilaç hangisidir?" şeklinde de sorulmuştu.

Reverse transkriptaz enzim inhibitörü ilaçlar, HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılır. DNA virüsü olduğu halde reverse trankriptaz enzimine sahip olan virüs, HBV'dir. Bu yüzden kronik HBV enfeksiyonu tedavisinde, HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan şu ilaçlar kullanılır: Lamivudin, tenofovir ve adefovir.

KRONİK HBV ENFEKSİYONU TEDAVİSİNDE KULLANILAN ANTİVİRALLER:

- Lamivudin
- Adefovir
- Entekavir
- Tenofavir
- Telbivudin

KRONİK HBV ENFEKSİYONU TEDAVİSİ

✓ **HBeAg ve HBV DNA (+) vahşi tip virüs enfeksiyonunun tedavisi:**

- HBV DNA < $2x10^6$ IU/mL, ALT iki kattan fazla yüksek, kontrendikasyon yok ise **pegile IFN-alfa veya lamivudin** veya **telbivudin** veya **tenofovir** veya **entekavir** verilir.
- HBV DNA > $2x10^6$ IU/mL olan ya da kompanse veya dekompanse sirozlu olgularda **tenofovir** veya **entekavir** verilir.
- Tedaviye **lamivudin** veya **telbivudin** ile başlanan olgularda tedavinin altıncı ayında halen HBV DNA düzeyi > 50 IU/mL ise tedavi **tenofovir** veya **entekavir** ile sürdürülür.
- HBV DNA (-), HBeAg (-), anti-HBe (+)'leştikten, ALT normale geldikten ya da anti-HBs pozitifleştikten bir yıl sonra tedavi kesilir.

✓ **HBeAg (-) ve HBV DNA (+) prekor mutant virüs enfeksiyonunun tedavisi:**

- Lamivudin kullanılamaz. **Tenofovir** veya **entekavirden** birisi verilir.
- Tedavi, HBsAg negatifleşmedikçe yaşam boyu sürdürülür.

- **Rimantadin:** İnfluenza A tedavisine kullanılır(dı). Çoğu yeni köken dirençlidir.
- **Amantadin:** İnfluenza A tedavisine kullanılır(dı). Çoğu yeni köken dirençlidir.
- **Didanozin:** Nükleozid revers transkriptaz inhibitörüdür. Alternatif ART ilacıdır.
- **Lamivudin:** İlk adım ART ilacıdır.
- **Vidarabin:** Anti-herpes bir ilaçtır.
- **Ribavirin:** En geniş spektrumlu antiviraldir. HBV enfeksiyonunda kullanımı söz konusu değildir.
- **Atazanavir:** HIV proteaz inhibitörüdür. HBV enfeksiyonu tedavisine kullanılmaz.

32. HBsAg ve HBeAg taşıyıcısı olduğu bilinen bir hastadan kan aldıktan sonra injeksiyon iğnesini eline batıran bir sağlık personeli daha önceden 3 doz hepatit B aşısı olduğunu belirtiyor. Laboratuvar incelemelerinde anti-HBs antikor titresi 5 mIU/mL olarak saptanıyor.

Bu sağlık personeline uygulanması gereken önlemler ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Eylül 2005)

A) Antikor titresi yeterli olduğu için ilave önleme gerek yoktur
B) Tek doz hepatit B aşısı yapılmalıdır
C) 0.06 mL/kg hepatit B hiperimmünoglobülin yapılmalıdır
D) Tek doz hepatit B aşısı ve beraberinde 0.06 mL/kg hepatit B hiperimmünoglobülin yapılmalıdır
E) Birer ay arayla 3 doz hepatit B aşısı yapılmalıdır

Doğru cevap: D

Üç doz aşı yapılanlarda başarı şansı %94 bulunmuştur. Sigara içenlerde, erkeklerde, obezlerde daha fazla olmak üzere aşı başarısızlıkları söz konusudur.

Sorumuzun kahramanı olan hemşiremiz de bu talihsiz grup içinde yer almış olmalı ya da soğuk zincir sorunu ile yüz yüze gelmiş olmalı. Olumlu sonuç alınamamış olanlara 0-3 şeması ya da 0-1-6 şemasının tekrarı yapılırsa yarısında başarılı olunabilmiştir.

Düz mantık ile HBV açısından non-immün olan bu mesai arkadaşımıza böyle **parenteral bir temastan sonra** aşı + HBIG uygulanması gerektiği anlaşılıyor.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 30 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

33. Aşağıdaki virüslerden hangisi başka bir virüs olmadan <u>üreyemez</u>? (Eylül 89, Eylül 91, Nisan 93)

A) Hepatit A virüsü
B) Hepatit B virüsü
C) Human papillomavirüsü
D) Hepatit D virüsü
E) Epstein-Barr virüsü

Doğru cevap: D

Hepatit D virüsü tek başına patojen olmayan, ancak HBV varlığında replike olabilen ve viral toplanma sağlanabilen defektif bir RNA virüsüdür, esasen bir virüsoiddir.

Virüsün sirküler, negatif tek sarmal ve oldukça küçük genomu, hepatosit nükleusunda replike ettirilir. Daha sonra hepatosit sitoplazmasına geçerek burada HBsAg ile sarılır ve bunu kapsidi olarak kullanır.

34. Kan bankalarında sağlıklı vericilerden güvenli kan temini için aşağıdaki testlerden hangisinin yapılması <u>önerilmez</u>? (Eylül 2008)

A) Hepatit Bs antijeni
B) Hepatit C antikoru
C) HIV antikoru
D) Hepatit delta antijeni
E) Treponemal antikor

Doğru cevap: D

Viroloji

Donör kanlarında; HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve VDRL (pozitifse Treponema pallidum IHA veya FTA-ABS) testleri yapılır.

Hepatit delta antijeni ise sadece Hepatit B enfeksiyonlu, yani tarama testlerinde HBsAg (+) bulunmuş olan ve enzim patolojisi aydınlatılamamış bireylerde aranır. Kaldı ki, bu olgularda HDAg'den önce anti-HDV IgM araştırması önceliklidir.

35. Beş yıldır kronik hepatit B taşıyıcısı olan 15 yaşındaki talasemili bir hastada fulminant hepatit gelişiyor.

Bu olguda tanı için önce aşağıdaki hangi test yapılmalıdır? (Nisan 2001)

A) Anti-HBs
B) Anti-HBe
C) Anti-HBc
D) Anti-Delta
E) Anti-HAV

Doğru cevap: D

Arkadaşlar, talasemili hastaya hangi tedavi sıklıkla yapılır? Kan transfüzyonu... Hepatit B varken kan transfüzyonu ile yeni bir hepatit etkeni bulaşmışsa ve fulminant hepatite neden oluyor ise... Satellit virüsümüz (virüsoidimiz), Hepatit D; tablomuz da süperenfeksiyon.

36. **Anti-HDV IgM pozitif bir hastada, HBV koenfeksiyonunu süperenfeksiyondan ayırmayı sağlayan serolojik belirteç aşağıdakilerden hangisidir?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) HBsAg
B) HBeAg
C) Anti-HBs
D) Anti-HBc IgM
E) Anti-HBe

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. HBeAg
II. Anti-HDV IgM
III. Anti-HDV IgG
IV. Anti-HBc IgM
V. Anti-HBc IgG

Halsizlik, yorgunluk, cilt ve göz aklarında sararma şikayetleriyle başvuran bir hemofili hastasında HBsAg pozitif bulunuyor. Yapılan tetkiklerinde serum ALT, direkt ve indirekt bilirubin düzeyleri yüksek bulunuyor.

Bu hastanın serolojik profilinde yukarıdaki belirteçlerden hangilerinin pozitif bulunması halinde tanının hepatit B – hepatit D ko-enfeksiyonu olduğu söylenebilir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) I ve III
B) II ve III
C) II ve IV
D) I ve V
E) IV ve V

Doğru cevap: C

KO-ENFEKSİYON	SÜPERENFEKSİYON
ALT / ALT	ALT
HBsAg (+)	HBsAg (+)
Anti-HBc IgM (+)	Anti-HBc IgM (-)
Anti-HBc IgG (-)	Anti-HBc IgG (+)
Anti-HDV IgM (+)	Anti-HDV IgM (+)

HBV ve HDV ko-enfeksiyon ve süperenfeksiyonları

Hepatit B Virüsü ve Hepatit D Virüsoidi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Revers transkriptaz enzimli virüsler...** HBV, retrovirüsler
2. **HBV'nin onkogeni...** X geni
3. **En küçük DNA'lı virüs...** HBV
4. **Zarf proteini çok fazla olduğundan cansız objelerde en uzun süre enfektivitesini koruyan zarflı virüs...** HBV
5. **HBV Large proteini...** HBsAg, buzlu cam görünümünün nedeni
6. **HBcAg'nin modifiye, serumda çözünebilir formu...** HBeAg (virüste bulunmaz)
7. **HBsAg (+), HBeAg (+), HBV DNA (+), anti-HBc IgM (+)...** Akut HBV enfeksiyonu (sokak virüsü)
8. **HBsAg (+), HBeAg (-), HBV DNA (+), anti-HBc IgM (+)...** Akut HBV enfeksiyonu (prekor mutant)
9. **HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgG (+)...** HBV enfeksiyonu geçirmiş, iyileşmiş
10. **HBsAg (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (+)...** Kronik HBV enfeksiyonu
11. **HBsAg (-), anti-HBs (-), anti-HBc IgG (+)...** Pencere dönemi
12. **HBsAg (-), anti-HBs (+), anti-HBc IgG (-)...** Aşılı, bağışık
13. **Anne HBsAg (-), yenidoğan < 2 kg...** Bir ay sonra başlamak üzere 0-1-6 aşı
14. **Anne HBsAg (-), yenidoğan > 2 kg...** Taburcu olurken başlamak üzere 0-1-6 aşı
15. **Anne HBsAg (+)...** İlk 12 saat içerisinde aşı + HBIG, 0-1-6 şeması
16. **HBsAg (+) iğne batması, batan anti-HBs (+)...** Sorun yok
17. **HBsAg (+) iğne batması, batan anti-HBs (-)...** 7 gün içinde aşı + HBIG
18. **HBsAg (+), HBeAg (-) iğne batması, batan aşılı, anti-HBs (-)...** 1 doz aşı
19. **HBsAg (+), HBeAg (+) iğne batması, batan aşılı, anti-HBs (-)...** Aşı + HBIG
20. **Kronik HBV enfeksiyonu ilaçları...** Tenofovir, entekavir, lamivudin, telbivudin
21. **Prekor mutant kronik HBV enfeksiyonu ilaçları...** Tenofovir, entekavir
22. **İmmün süpresyon uygulanacak anti-HBc (+) hastalar...** Koşulsuz antiviral
23. **HBsAg (+), anti-HBc IgM (+), anti-HDV IgM (+)...** HBV + HDV ko-enfeksiyonu
24. **HBsAg (+), anti-HBc IgM (-), anti-HBc IgG (+), anti-HDV IgM (+)...** HBV + HDV süperenfeksiyonu

ORTOMİKSOVİRÜS (İNFLUENZA VİRÜSLERİ)

1. **Aşağıdaki virüslerden hangisi persistan enfeksiyona yol açmaz?** (Eylül 2016 Orijinal)

   A) Kızamık virüsü
   B) İnsan immun yetmezlik virüsü
   C) İnsan T hücre lenfotrofik virüsü
   D) İnfluenza virüsü
   E) Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **İnfluenza virüsü için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) A, B ve C tipi virüsler kronik persistan enfeksiyona neden olmaz.
> B) Daha çok kış aylarında epidemilere neden olurlar.
> C) A tipi virüs ardışık antijenik shift'lerle 8-10 yılda bir pandemiler yapar.
> D) B tipi virüs pandemileri A tipinden daha sık ve fatalite hızı daha yüksektir.
> E) C tipi virüs shift ve drift yapmadığı için pandemilere neden olmaz.
>
> ***Doğru cevap: D***

Her sınavda mutlaka en az bir miksovirüse dokunulduğuna dikkat ettiniz mi? En popüler olanları influenza ve kızamık virüsleridir. Bu ikisinin özellikle komplikasyonları, tedavi ve korunmalarını mutlaka biliniz. Garanti sorudur...

İNFLUENZA VİRÜSLERİ

- **Influenza A virüsü:**
  - Ördekler ve su kuşları dahil **birçok kanatlı türünün** yanı sıra fok, domuz, at ve maymun gibi **memeli hayvanlarda** da replike olabilir.
  - Virüsün HA ve NA antijenlerinin farklılığı ile pek çok alt tipi tanımlanmıştır. Antijenik açıdan 18 HA, 10 NA alt tipi söz konusudur.
  - Yakın bir tarihe kadar insan enfeksiyonlarında, HA'nın sadece H1, H2 ve H3, NA'nın ise N1 ve N2 alt tipleri saptanmıştır. **En çok H1N1** (domuz gribi), H3N2 ve H2N2 (Asya gribi) salgınlarına tanık olunmuştur. **H3N2** enfeksiyonları, klinik olarak diğerlerine oranla daha ağır seyreder; mortalitesi de daha fazladır.
  - Genomlarının segmentli olması nedeniyle, **bir RNA segmentinde nokta mutasyon** gelişme olasılığı fazladır. Sıklıkla HA antijeninde, bazen de NA antijeninde küçük boyutlu, yıllık antijenik değişimler görülür **(antijenik drift)**. Kökten değişimlere neden olmaz.
  - İnfluenza A virüsünün replikasyonunda, bazı özel koşulların varlığında, **ciddi antijenik karışımlar** da gözlenebilir. Örneğin, enfekte bir hücre içinde farklı canlılara ait influenza A virüsü suşlarının bir arada, aynı zamanda replike olması durumunda karşılıklı antijenik değişimler meydana gelebilir. Farklı suşların karışması ve yeni bir virüs suşunun şekillenmesi olayına **reassortment (yeniden doğma)** adı verilir. Böylece, aynı hücre içerisinde replikasyonu sürmekte olan, örneğin bir insan suşuna ait HA geni ile kuşlara ait başka bir suşun HA geni yer değiştirir. Bu durumda, yeni sentezlenmekte olan virüslerde **bu antijeni kodlayan RNA segmenti de tümüyle değişmiş olur**. Ortaya çıkan bu köklü değişimlere **antijenik shift** adı verilir. Shift sonucunda, yepyeni insan ve kanatlı virüs suşları ortaya çıkar. Bir antijeni kökten değişmiş olan Influenza A virüsü, insanda o zamana kadar gelişmiş antiviral antikorlar tarafından nötralize edilemez. Bunun sonucunda, **8-10 yılda bir tekrarlayan pandemilere** neden olur.
- **Influenza B virüsü:** Sadece memelileri enfekte eder. Bu nedenle antijenik değişimler çok küçüktür, drift düzeyindedir ve nadiren gelişir.
- **Influenza C virüsü:** Bu virüs de memeliler dışında replike olamaz. Antijenik olarak stabildir, shift ya da drift görülmez. Enfeksiyonları da sadece soğuk algınlığı şeklindedir.

> ✓ İnfluenza A ve B virüsü genomu 8, C tipi ise 7 parçalıdır; her parça bir antijenini kodlar.
> ✓ Zarf dikenlerinden HA solunum yolu siyalik asitlerine yapışarak enfeksiyonu başlatır.
> ✓ Zarf dikenlerinden NA ise siyalik asidi keserek virüsün hücreden serbestleşmesini sağlar.
> ✓ Erişkindeki en sık viral pnömoni etkeni ... İnfluenza A ve B
> ✓ İnfluenzada ekstrapulmoner tutulumlar: Miyozit, ensefalit, ensefalopati, Guillain-Barré sendromu, Reye sendromu (influenza B virüsü), gebelerde ikinci ve üçüncü üç aylarda fatal seyir söz konusudur.
> ✓ Tedavisinde kullanılan iki grup ilaç vardır: Soyunmayı önleyenler ve nöraminidaz inhibitörleri
> ✓ Korunmada iki A ve o yılın B tipinin HA ve NA antijenlerini içeren aşılar kullanılır.

2. **İnfluenza enfeksiyonu pandemilerinde serotip değişimi için virüslerin yapması gereken aşağıda kilerden hangisidir?** (Nisan 91, Eylül 2000, Eylül 2009)

   A) RNA rekombinasyonu
   B) DNA rekombinasyonu
   C) Poliploidi
   D) RNA'da nokta mutasyon
   E) DNA kombinasyonu

Doğru cevap: A

İnfluenza virüsü, son birkaç yılımıza damgasını vuran bir virüstür. 2009 pandemisinden önce de yine o yaramaz influenza A virüsü bu kez de kanatlı gribiyle sahne almıştı. İnfluenza ile ilgili sıklıkla soru sorulması da bu nedenle beklenir.

İnfluenza A virüsü kuşlarda, fok, domuz ve maymun gibi diğer bazı hayvanlarda da çoğalabilir. Aynı ko-

Viroloji

nakta, başka suşlarla eş zamanlı olarak enfeksiyon gelişimi nedeniyle ciddi antijenik karışımlar gözlenebilir. Örneğin, enfekte bir hücre içinde farklı canlılara ait influenza A virüsü suşlarının bir arada, aynı zamanda replike olması durumunda karşılıklı antijenik değişimler meydana gelir. Genellikle domuzlarda gerçekleşen bu, **farklı suşların karışması** ve yeni bir virüs suşunun şekillenmesi olayına **reassortment** adı verilmiştir. Böylece, aynı hücre içerisinde replikasyonu sürmekte olan, örneğin bir insan suşuna ait H antijeni ile, örneğin kuşlara ait başka bir suşun H antijeni yeni sentezlenmekte olan virüslerin zarf yapısına girebilir. Bu durumda, bir geni ifade eden bir RNA segmenti tümüyle değişir (RNA rekombinasyonu). Ortaya çıkan bu köklü değişimlere **antijenik shift** adı verilir. Shift sonucunda, yepyeni insan ve kanatlı virüs suşları ortaya çıkmış olur. Bu olay, antijenik farklılıklar nedeniyle virüs önceki antikorlarca nötralize edilemediği için, **birkaç yılda bir tekrarlayan pandemilere** yol açar.

3. **Aşağıdaki virüslerden hangisi antijenik shift yaparak enfeksiyona sebep olur?** (Eylül 2000)

A) Parainfluenza virüs
B) İnfluenza virüsü A
C) Epstein-Barr virüsü
D) Sitomegalovirüs
E) Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: B

Antijenik shift ... İnfluenza A virüsü

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. **İnfluenza tip A virüslerinde gerçekleşen antijenik şift olayı, iki farklı virüs alt tipi arasında meydana gelen hangi tip ilişki sonucu ortaya çıkar?** (Nisan 2010)

A) Konjugasyon B) Komplementasyon
C) Çapraz reaktivasyon D) Genetik reassortment
E) Transkapsidasyon

Doğru cevap: D

Aynı hücrede buluşan farklı canlıların farklı A tipi virüslerinin genlerinin yer değiştirmesi ve yeni bir virüsün hücreden ayrılmasına **reassortment** diyoruz.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. **İnfluenza virüs tip A'nın pandemi oluşturacak yeni bir kökeninde aşağıdaki genetik değişikliklerden hangisi gerçekleşmelidir** (Eylül 2009)

A) M1 proteininde mutasyon
B) M2 proteininde mutasyon
C) Antijenik shift
D) Antijenik drift
E) Genomda nokta mutasyon

Doğru cevap: C

İnfluenza virüslerinde, genomlarının segmentli olması nedeniyle, **bir RNA segmentinde nokta mutasyon** gelişme olasılığı fazladır. Sıklıkla HA antijeninde, bazen de NA antijeninde küçük boyutlu, yıllık antijenik değişimler görülür **(antijenik drift)**. Kökten değişimlere neden olmaz.

İnfluenza A virüsünün replikasyonunda, bazı özel koşulların varlığında, **ciddi antijenik karışımlar** da gözlenebilir. Örneğin, enfekte bir hücre içinde farklı canlılara ait influenza A virüsü suşlarının bir arada, aynı zamanda replike olması durumunda karşılıklı antijenik değişimler meydana gelebilir. Farklı suşların karışması ve yeni bir virüs suşunun şekillenmesi olayına **reassortment (yeniden doğma)** adı verilir. Böylece, aynı hücre içerisinde replikasyonu sürmekte olan, örneğin bir insan suşuna ait HA geni ile kuşlara ait başka bir suşun HA geni yer değiştirir. Bu durumda, yeni sentezlenmekte olan virüslerde **bu antijeni kodlayan RNA segmenti de tümüyle değişmiş olur**. Ortaya çıkan bu köklü değişimlere **antijenik shift** adı verilir. Shift sonucunda, yepyeni insan ve kanatlı virüs suşları ortaya çıkar. Bir antijeni kökten değişmiş olan Influenza A virüsü, insanda o zamana kadar gelişmiş antiviral antikorlar tarafından nötralize edilemez. Bunun sonucunda, **8-10 yılda bir tekrarlayan pandemilere** neden olur.

6. **Aşağıdaki viral enfeksiyonların hangisinden sonra oluşan hümoral bağışıklık yaşam boyu devam etmez?** (Nisan 2003)

A) Kızamık B) İnfluenza tip A
C) Kızamıkçık D) Kabakulak
E) Hepatit A

Doğru cevap: B

İnfluenza virüsü ortomiksovirüslerin tek üyesidir. A, B ve C tipleri vardır. A tipi kanatlı ve memelilerde yaşayabilir ve başka suşlarla aynı zamanda enfeksiyon gelişimi nedeniyle antijenik karışımlara uğrayabilir. Bu durumda, yıllık küçük antijenik değişimlerle (drift) önceki antikorlarca nötralize edilemez. Büyük antijenik değişim ve karışım meydana gelmişse (shift) de birkaç yılda bir yüksek mortaliteli pandemilere yol açar.

7. **Aşağıdakilerden hangisi influenza virüs tip A'nın epidemik enfeksiyonlar oluşturmasında rol oynamaz?** (Eylül 2004)

A) Virüsün hem hayvan hem de insanları enfekte edebilmesi
B) Viral nükleik asitte oluşan değişiklikler
C) Virüsün damlacık enfeksiyonu ile kolay ve hızlı yayılımı
D) Viral nükleik asidin hücre içinde latent olarak kalması
E) Aşı koruyuculuğunun kısa süreli olması

Doğru cevap: D

A tipi influenza virüsü memelilerin yanı sıra kanatlı hayvanlarda da yaşayabilir. İnfluenza A virüsünde meydana gelen antijenik değişimler genellikle küçük boyutlu mutasyonlar şeklindedir (**antijenik drift**). Bu türden antijenik değişim, yıllık değişimler halindedir.

Genellikle 5-10 yılda bir, influenza A virüsünün özelliklerinde köklü değişimlere neden olan, yepyeni

Viroloji

bir virüs suşu oluşturacak kadar büyük boyutlarda antijenik değişimler görülebilmektedir (**antijenik shift**).

İnfluenza gibi bir RNA virüsünün konak genomuna integre olması ve **latens yapması**, HIV dışındaki diğer RNA virüsleri için de söz konusu olduğu gibi, olanaklı değildir.

8. **İnfluenza virüsü dokuya aşağıdakilerden hangi enzim sayesinde yapışır?** (Eylül 92)

A) Nöraminidaz B) Hemaglütinin
C) Matriks proteini D) Nükleoprotein
E) Koagülaz

Doğru cevap: B

İnfluenza virüsü hemaglütinin ile konak hücresi almaçlarına bağlanır. Hemaglütinin (HA) antijeni, konak hücre yüzeyindeki siyalik asit (N-asetil nöraminik asit) reseptörlerine bağlanmayı sağlar.

Nöraminidaz (NA) antijeni ise solunum yolu salgılarını akışkanlaştırarak yüzey reseptörlerini çıplaklaştırır ve en önemlisi, konak hücre siyalik asidini parçalayarak virüslerin konak hücreden serbestleşmesini sağlar; anlaşılacağı gibi, HA antijeni bir hedef hücredeki enfeksiyonu başlatır, NA antijeni ise bitirir.

"İnfluenza virüsünün replikasyonu" başlıklı şekle bakınız.

9. **Kan yoluyla organizmaya yayılan aşağıdaki virüslerden hangisi periferik lenfositleri enfekte <u>etmez</u>?** (Eylül 2004)

A) İnfluenza virüsü B) Sitomegalovirüs
C) Epstein-Barr virüsü D) Hepatit B virüsü
E) İnsan immün yetmezlik virüs

Doğru cevap: A

Virüsler, hedef dokuya ulaşmak ve hümoral faktörlerden korunabilmek için, adeta bir truva atı gibi insan kan hücrelerini kullanırlar.

- **Lenfositleri kullanan virüsler:**
  - DNA virüsleri: EBV, CMV, VZV, HHV-6, HBV.
  - RNA virüsleri: Rubeola, Rubella, Mumps, HIV.
- **Monositleri kullanan virüsler:**
  - DNA virüsleri: CMV.
  - RNA virüsleri: Rubeola, HIV.
- **Nötrofilleri kullanan virüs:** Influenza virüsü.
- **Eritroid prekürsörleri kullanan virüs:** Parvovirüs B19

Özetlersek; CMV ve HBV mononükleer lökositleri, EBV B lenfositleri, HIV ise CD4+ T lenfosit ve makrofajları enfekte eder. Diğerlerinin aksine influenza virüsü periferik kanda lenfositlerde enfeksiyon yapamaz, nötrofilleri tutar.

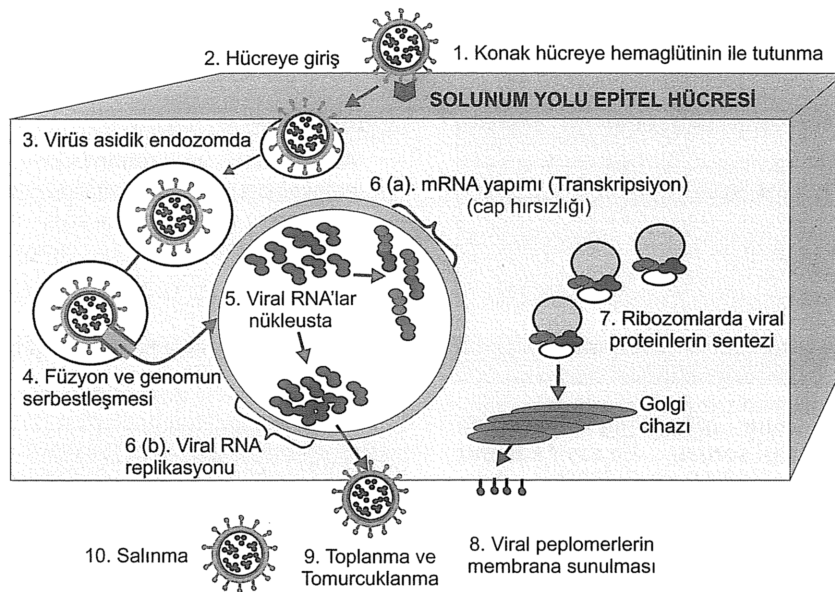
10. **Aşağıdakilerden hangi virüsün Reye sendromu ile ilişkisi vardır?** (Eylül 94)

A) Coxsackie virüs B) Sitomegalovirüs
C) Kızamıkçık virüsü D) İnfluenza virüsü
E) Parainfluenza virüsü

Doğru cevap: D

Reye Sendromu: Fatal seyirli karaciğer yağlanması ve ensefalopati tablosudur. Tablodan sorumlu tutulan en sık iki enfeksiyon etkeni: **İnfluenza B virüsü** ve **VZV**'dir.

Eş zamanlı olarak **aspirin kullanımı** arasında bir ilişki vardır. Bu virüslerle enfekte karaciğer hücrelerinin mitokondriyonlarında oksidatif fosforilasyon ve yağ asidi beta oksidasyonu bozulmuştur. Organizma,



İnfluenza virüsünün replikasyonu

metabolize edilemeyen salisilatların toksik etkilerine maruz kalır.

Protrombin zamanı uzaması, hipoalbüminemi; kan amonyak, karaciğer transaminaz, bilirubin düzeyleri ve BOS basıncı artışı ile kendini gösterir.

11. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin tanısı konakta yaptığı inklüzyon cisimciği ile <u>konamaz</u>? (Eylül 92)

A) Kuduz **B)** İnfluenza
C) Kızamık **D)** Herpes simpleks
E) Human papillomavirüsü

Doğru cevap: B

İtiraf etmeliyiz, bu soruyu biz revize ettik. İlk şekliyle çok hatalıydı: "Aşağıdakilerden hangisinin tanısı inklüzyon cismi ile konur?"... Cevap A, C ve D. "Konamaz" deyince hiç olmazsa "kıvırtmak" daha kolaylaşıyor.

Herpes simpleks virüsü (Cowdry-A) ve kuduz virüsü (Negri) için oldukça tanısal değere sahip inklüzyon cisimleri olduğunu biliyoruz.

Kızamık virüsü de intranükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar yapar.

Kala kala **influenza** ve **siğil virüsü** kalıyor. Human papillomavirüsünün yaptığı koilositozu da düşünürseniz, en mantıklı cevap influenza... Bu soruyu her okuyuşumuzda Füsun ÖNAL'ın o güzel ve anlamlı şarkısını hatırlarız: "Zorla güzellik olmaz, yalvaracak değilim..."

12. Aşağıdaki antivirallerden hangisi influenza virüsüne karşı etkilidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Ribavirin
B) Ritonavir
C) Zanamivir
D) Lamivudin
E) Gansiklovir

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "antiviral ve etki spektrumu içerisindeki virüs" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Ribavirin – Hepatit B
> B) Ritonavir – Hepatit A
> C) Zanamivir – İnfluenza virüsü
> D) Lamivudin – Adenovirüs
> E) Asiklovir – Sitomegalovirüs
>
> ***Doğru cevap: C***

Çalışmış olanın zormuş gibi algılamayacağına inandığımız düz bir bilgi sorusu... En zayıf kalemiz olan virüs enfeksiyonlarında gün geçtikçe daha etkileyci zaferler kazanmaya başladık. Bunlardan birisi de "bin bir suratlı" influenza virüsü...

İNFLUENZA TEDAVİSİ

- **Viral soyunmanın önlenmesi:**
  - İnfluenza A virüsü enfeksiyonunun tedavisinde ve ayrıca aşı uygulanamayan bireylerde profilaksi amacı ile **amantadin** ve **rimantadin** kullanılır. **Rimantadin** diğerinden daha az yan etkili ve daha üstün antiviral etkinliğe sahiptir.
  - Her iki antiviral de A tipi virüsün **M2 proteinine** bağlanır. **Böylece iyon kanalı çalışmaz** ve virüsün içi asidleşmez. Dolayısıyla viral **genom** konak hücre içerisine serbestleşemez.
  - 2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisine neden olan virüs amantadin-rimantadine doğal dirençlidir.
  - B ve C tipine ise etkileri yoktur.
- **Nöraminidaz inhibitörleri:**
  - Bu grupta yer alan **zanamivir** ve **oseltamivir**, siyalik asit analoglarıdır.
  - Viral nöraminidaza bağlanarak bu enzimin aktivitesini bozarlar. Böylece **konaktan serbestleşemeyen virüsler hücre yüzeyinde birikirler**; viral saçılım gerçekleşemez.
  - A ve B tipi virüslere etkilidirler.
  - Zanamivir parenteral ve inhalasyon formunda, oseltamivir ise oral formda kullanılır.
  - Oseltamivir ile, 2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisinde etkin tedavi sağlanabilmiştir. Semptomların başlangıcından itibaren **ilk 48 saatte başlanması** yaşam kurtarıcıdır. Ancak, olguların bazılarında amantadine ek olarak oseltamivire de direnç belirlenmiştir.

13. Amantadin aşağıdakilerden hangisine etkilidir? (Eylül 99)

A) Respiratuvar sinsityal virüs **B)** Sitomegalovirüs
C) Kızamık virüsü **D)** İnfluenza virüsü
E) HIV

Doğru cevap: D

Amantadin ve **rimantadin** influenza A virüsü enfeksiyonunun tedavisinde kullanılır. Rimantadin diğerinden daha az yan etkili ve daha üstün antiviral etkinliğe sahiptir.

A tipi virüsün **M2 proteinine** bağlanırlar. **Böylece iyon kanalı çalışmaz** ve virüsün içi asitleşmez. Dolayısıyla viral genom konak hücre içerisine serbestleşemez.

2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisine neden olan virüs amantadin-rimantadine doğal dirençlidir.

B ve C tipine ise etkileri yoktur.

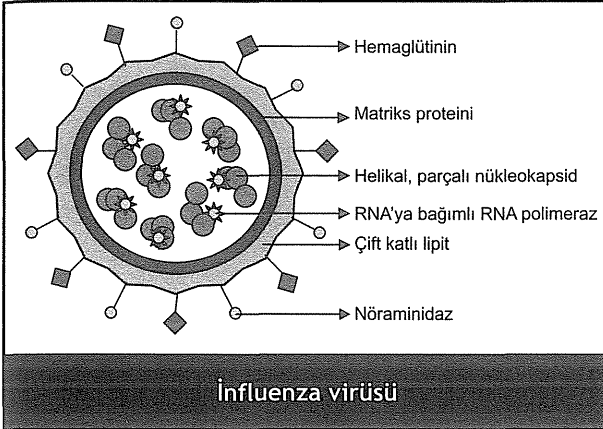
Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. İnfluenza profilaksisi ve tedavisinde kullanılan nöraminidaz inhibitörleri aşağıdaki virüs komponentlerinden hangisine etkilidir? (Eylül 2003)

A) Zarf glikoproteinleri B) Matriks proteinleri
C) Nükleokapsid D) Viral RNA polimeraz
E) Viral nükleik asit

Doğru cevap: A

Soru farmakolojik bir bilgiyi sorgulamaktan çok influenza A ve B virüsünün yapısal özelliklerini irdelemeyi gerektirmektedir.



İnfluenza virüsü

Nöraminidaz (NA), Hemaglütinin (HA) ile birlikte virüsün iki zarf dikenini (glikoproteinini, peplomerini) oluşturur. NA'nın anlamı biliniyor ise çok kolay bir soru haline gelmiş demektir. Etkin bir aşısı bulunduktan sonra influenza profilaksisinde antiviral ilaç kullanımı, eski şöhretini yitirmiştir. Günümüzde antiviraller, çok zorda kalınmadıkça sadece tedavide kullanılmaktadır. Tedavide iki grup ilaç söz konusudur. Viral soyulmayı (uncoating) önleyenler amantadin ve rimantadin; nöraminidaz aktivitesini inhibe eden siyalik asit analogları zanamivir (toz) ve oseltamivir (kapsül).

15. Oseltamivirin etki mekanizmasıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Revers transkriptaz enzimini inhibe eder.
B) Virionda RNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini inhibe eder.
C) Enfekte hücrede DNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini inhibe eder.
D) 60S ribozomal subüniteye bağlanarak viral protein sentezini inhibe eder.
E) Enfekte hücreden virüsun salınması için gerekli olan nöraminidaz enzimini inhibe eder.

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **İnfluenza virüsünün enfekte hücrelerden tomurcuklanmasını ve dışarıya çıkmasını sağlayan nöraminidaz enzimini inhibe eden antiviral aşağıdakilerden hangisidir?** (Şubat 2018 BENZERİ)
>
> A) Ritonavir B) Oseltamivir
> C) Ribavirin D) Vikrivirok
> E) Prekonaril
>
> ***Doğru cevap: B***

Buyrun size bir TUS takıntısı: Oseltamivir... İnsanın solunum yolu epitel hücresi siyalik asidinin iyi bir taklidi. Virüs zavallısı insan membranını keserek dışarıya tomurcuklanıyorum sanıyor. Kestiği bizim enfekte hücremizin içine soktuğumuz "sahtekar" siyalik asit, yani oseltamivirden başka birşey değil. Bu arada, küçücük bir hatırlatma: Siyalik asit demek nöraminik asit demek. Dolayısıyla nöraminidaz inhibitörü demek siyalik asidaz inhibitörü demek...

- **Oseltamivir**: Nöraminidaz inhibitörüdür. Virüsün konak hücreden çıkmasını sağlayan nöraminidaz (siyalik asidaz) enzimini inhibe ederek hücre içinde hapis kalmasına neden olur, tabii ki hastalığın ilk 48 saati içerisinde kullanırsanız... Şimdilik tek mutlak kullanım alanı influenza A ve B enfeksiyonlarının tedavisi ve korunmasıdır.
- **Ritonavir:** HIV proteaz inhibitörü
- **Ribavirin:** Viral mRNA yapımını engelleyen çok geniş spektrumlu antiviral.
- **Vikrivirok:** M tropik virüs V3 lup inhibitörü
- **Prekonaril:** Pikornavirüslerin (enterovirüs, rinovirüs) kapsidine bağlanarak virüsün hücre içine girerek soyunmasını önler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

16. Aşağıdaki antiviral ajanlardan hangisi nükleik asit sentezini inhibe ederek etki gö̲s̲t̲e̲r̲m̲e̲z̲? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Oseltamivir B) İdoksuridin
C) Asiklovir D) Lamivudin
E) Ribavirin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki antiviral ajan ve etki mekanizması eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Oseltamivir – Konak siyalik asidiymiş gibi davranıp virüsün hücre dışına çıkışını önler.
> B) Ribavirin – M2 iyon kanallarını tıkayarak kapsitten kurtulmayı önler.
> C) Bevirimad – Proteaz enzim inhibitörüdür.
> D) Asiklovir – Mesajcı RNA transkripsiyonunu engeller.
> E) Maravirok – Yapısal olmayan protein-5B inhibitörüdür.
>
> ***Doğru cevap: A***

- **Oseltamivir:** Nöraminidaz inhibitörüdür. Virüsün konak hücreden çıkmasını sağlayan nöraminidaz (siyalik asidaz) enzimini inhibe ederek hücre içinde hapis kalmasına neden olur.
- **Ribavirin:** Nükleozid analoğudur ve ayrıca viral mRNA yapımını inhibe eder.
- **Bevirimad:** HIV matürasyon inhibitörüdür. Viral öncü proteinlerden birisi olan gag proteinine bağlanarak bundan kapsid proteinlerinin kırpılmasını engeller.
- **Asiklovir:** Viral timidin kinaz ile fosforile edilerek etkin hale gelir, viral DNA polimerazı inhibe eder.

metabolize edilemeyen salisilatların toksik etkilerine maruz kalır.

Protrombin zamanı uzaması, hipoalbüminemi; kan amonyak, karaciğer transaminaz, bilirubin düzeyleri ve BOS basıncı artışı ile kendini gösterir.

11. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin tanısı konakta yaptığı inklüzyon cisimciği ile konamaz? (Eylül 92)

A) Kuduz
B) İnfluenza
C) Kızamık
D) Herpes simpleks
E) Human papillomavirüsü

Doğru cevap: B

İtiraf etmeliyiz, bu soruyu biz revize ettik. İlk şekliyle çok hatalıydı: "Aşağıdakilerden hangisinin tanısı inklüzyon cismi ile konur?"... Cevap A, C ve D. "Konamaz" deyince hiç olmazsa "kıvırtmak" daha kolaylaşıyor.

Herpes simpleks virüsü (Cowdry-A) ve kuduz virüsü (Negri) için oldukça tanısal değere sahip inklüzyon cisimleri olduğunu biliyoruz.

Kızamık virüsü de intranükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar yapar.

Kala kala **influenza** ve **siğil virüsü** kalıyor. Human papillomavirüsünün yaptığı koilositozu da düşünürseniz, en mantıklı cevap influenza... Bu soruyu her okuyuşumuzda Füsun ÖNAL'ın o güzel ve anlamlı şarkısını hatırlarız: "Zorla güzellik olmaz, yalvaracak değilim..."

12. Aşağıdaki antivirallerden hangisi influenza virüsüne karşı etkilidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Ribavirin
B) Ritonavir
C) Zanamivir
D) Lamivudin
E) Gansiklovir

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "antiviral ve etki spektrumu içerisindeki virüs" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Ribavirin – Hepatit B
B) Ritonavir – Hepatit A
C) Zanamivir – İnfluenza virüsü
D) Lamivudin – Adenovirüs
E) Asiklovir – Sitomegalovirüs

Doğru cevap: C

Çalışmış olanın zormuş gibi algılamayacağına inandığımız düz bir bilgi sorusu... En zayıf kalemiz olan virüs enfeksiyonlarında gün geçtikçe daha etkileyici zaferler kazanmaya başladık. Bunlardan birisi de "bin bir suratlı" influenza virüsü...

İNFLUENZA TEDAVİSİ

- **Viral soyunmanın önlenmesi:**
  - İnfluenza A virüsü enfeksiyonunun tedavisinde ve ayrıca aşı uygulanamayan bireylerde profilaksi amacı ile **amantadin** ve **rimantadin** kullanılır. **Rimantadin** diğerinden daha az yan etkili ve daha üstün antiviral etkinliğe sahiptir.
  - Her iki antiviral de A tipi virüsün **M2 proteinine** bağlanır. **Böylece iyon kanalı çalışmaz** ve virüsün içi asidleşmez. Dolayısıyla viral **genom** konak hücre içerisine serbestleşemez.
  - 2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisine neden olan virüs amantadin-rimantadine doğal dirençlidir.
  - B ve C tipine ise etkileri yoktur.
- **Nöraminidaz inhibitörleri:**
  - Bu grupta yer alan **zanamivir** ve **oseltamivir**, siyalik asit analoglarıdır.
  - Viral nöraminidaza bağlanarak bu enzimin aktivitesini bozarlar. Böylece **konaktan serbestleşemeyen virüsler hücre yüzeyinde birikirler**; viral saçılım gerçekleşemez.
  - A ve B tipi virüslere etkilidirler.
  - Zanamivir parenteral ve inhalasyon formunda, oseltamivir ise oral formda kullanılır.
  - Oseltamivir ile, 2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisinde etkin tedavi sağlanabilmiştir. Semptomların başlangıcından itibaren **ilk 48 saatte başlanması** yaşam kurtarıcıdır. Ancak, olguların bazılarında amantadine ek olarak oseltamivire de direnç belirlenmiştir.

13. Amantadin aşağıdakilerden hangisine etkilidir? (Eylül 99)

A) Respiratuvar sinsityal virüs
B) Sitomegalovirüs
C) Kızamık virüsü
D) İnfluenza virüsü
E) HIV

Doğru cevap: D

Amantadin ve **rimantadin** influenza A virüsü enfeksiyonunun tedavisinde kullanılır. Rimantadin diğerinden daha az yan etkili ve daha üstün antiviral etkinliğe sahiptir.

A tipi virüsün **M2 proteinine** bağlanırlar. **Böylece iyon kanalı çalışmaz** ve virüsün içi asitleşmez. Dolayısıyla viral genom konak hücre içerisine serbestleşemez.

2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisine neden olan virüs amantadin-rimantadine doğal dirençlidir.

B ve C tipine ise etkileri yoktur.

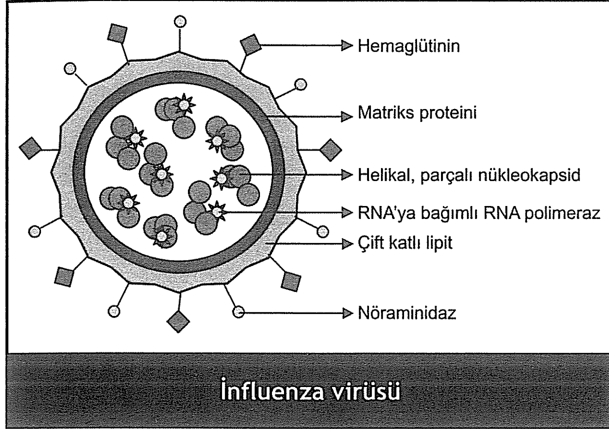
Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. İnfluenza profilaksisi ve tedavisinde kullanılan nöraminidaz inhibitörleri aşağıdaki virüs komponentlerinden hangisine etkilidir? (Eylül 2003)

A) Zarf glikoproteinleri B) Matriks proteinleri
C) Nükleokapsid D) Viral RNA polimeraz
E) Viral nükleik asit

Doğru cevap: A

Soru farmakolojik bir bilgiyi sorgulamaktan çok influenza A ve B virüsünün yapısal özelliklerini irdelemeyi gerektirmektedir.



Nöraminidaz (NA), Hemaglütinin (HA) ile birlikte virüsün iki zarf dikenini (glikoproteinini, peplomerini) oluşturur. NA'nın anlamı biliniyor ise çok kolay bir soru haline gelmiş demektir. Etkin bir aşısı bulunduktan sonra influenza profilaksisinde antiviral ilaç kullanımı, eski şöhretini yitirmiştir. Günümüzde antiviraller, çok zorda kalınmadıkça sadece tedavide kullanılmaktadır. Tedavide iki grup ilaç söz konusudur. Viral soyulmayı (uncoating) önleyenler amantadin ve rimantadin; nöraminidaz aktivitesini inhibe eden siyalik asit analogları zanamivir (toz) ve oseltamivir (kapsül).

15. Oseltamivirin etki mekanizmasıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Revers transkriptaz enzimini inhibe eder.
B) Virionda RNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini inhibe eder.
C) Enfekte hücrede DNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini inhibe eder.
D) 60S ribozomal subüniteye bağlanarak viral protein sentezini inhibe eder.
E) Enfekte hücreden virüsun salınması için gerekli olan nöraminidaz enzimini inhibe eder.

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **İnfluenza virüsünün enfekte hücrelerden tomurcuklanmasını ve dışarıya çıkmasını sağlayan nöraminidaz enzimini inhibe eden antiviral aşağıdakilerden hangisidir?** (Şubat 2018 BENZERİ)
>
> A) Ritonavir B) Oseltamivir
> C) Ribavirin D) Vikrivirok
> E) Prekonaril
>
> ***Doğru cevap: B***

Buyrun size bir TUS takıntısı: Oseltamivir... İnsanın solunum yolu epitel hücresi siyalik asidinin iyi bir taklidi. Virüs zavallısı insan membranını keserek dışarıya tomurcuklanıyorum sanıyor. Kestiği bizim enfekte hücremizin içine soktuğumuz "sahtekar" siyalik asit, yani oseltamivirden başka birşey değil. Bu arada, küçücük bir hatırlatma: Siyalik asit demek nöraminik asit demek. Dolayısıyla nöraminidaz inhibitörü demek siyalik asidaz inhibitörü demek...

- **Oseltamivir**: Nöraminidaz inhibitörüdür. Virüsün konak hücreden çıkmasını sağlayan nöraminidaz (siyalik asidaz) enzimini inhibe ederek hücre içinde hapis kalmasına neden olur, tabii ki hastalığın ilk 48 saati içerisinde kullanırsanız... Şimdilik tek mutlak kullanım alanı influenza A ve B enfeksiyonlarının tedavisi ve korunmasıdır.
- **Ritonavir:** HIV proteaz inhibitörü
- **Ribavirin:** Viral mRNA yapımını engelleyen çok geniş spektrumlu antiviral.
- **Vikrivirok:** M tropik virüs V3 lup inhibitörü
- **Prekonaril:** Pikornavirüslerin (enterovirüs, rinovirüs) kapsidine bağlanarak virüsün hücre içine girerek soyunmasını önler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

16. Aşağıdaki antiviral ajanlardan hangisi nükleik asit sentezini inhibe ederek etki <u>göstermez</u>? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Oseltamivir B) İdoksuridin
C) Asiklovir D) Lamivudin
E) Ribavirin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki antiviral ajan ve etki mekanizması eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Oseltamivir – Konak siyalik asidiymiş gibi davranıp virüsün hücre dışına çıkışını önler.
> B) Ribavirin – M2 iyon kanallarını tıkayarak kapsitten kurtulmayı önler.
> C) Bevirimad – Proteaz enzim inhibitörüdür.
> D) Asiklovir – Mesajcı RNA transkripsiyonunu engeller.
> E) Maravirok – Yapısal olmayan protein-5B inhibitörüdür.
>
> ***Doğru cevap: A***

- **Oseltamivir:** Nöraminidaz inhibitörüdür. Virüsün konak hücreden çıkmasını sağlayan nöraminidaz (siyalik asidaz) enzimini inhibe ederek hücre içinde hapis kalmasına neden olur.
- **Ribavirin:** Nükleozid analoğudur ve ayrıca viral mRNA yapımını inhibe eder.
- **Bevirimad:** HIV matürasyon inhibitörüdür. Viral öncü proteinlerden birisi olan gag proteinine bağlanarak bundan kapsid proteinlerinin kırpılmasını engeller.
- **Asiklovir:** Viral timidin kinaz ile fosforile edilerek etkin hale gelir, viral DNA polimerazı inhibe eder.

- **Maravirok:** M tropik HIV'in V3 lupuna bağlanır, kemokin reseptörlerinin kontrol edilmesine engel olur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

17. Aşağıdaki antiviral ilaçlardan hangisi insan influenza A ve B virüslerinden her ikisine birden etkilidir? (Nisan 2006)

A) Asiklovir **B)** İdoksuridin
C) Vidarabin **D)** Amantadin
E) Oseltamivir

Doğru cevap: E

İnfluenza A virüsü enfeksiyonunun **tedavisinde** ve ayrıca **aşı uygulanamayan bireylerde profilaksi amacı ile** kullanılan amantadin ve daha az yan etkili türevi rimantadin oldukça başarılıdır (%70). Bununla birlikte, influenza B'ye etkisi yoktur.

Nöraminidaz inhibitörleri (zanamivir, oseltamivir) de aynı amaçla kullanılabilir; ancak bunlar A ve B tiplerine etkilidir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

18. İnaktif influenza virüs aşısının içerdiği viral komponentler aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir? (Eylül 2006)

A) A, B ve C tiplerinin hemaglütininleri
B) A ve B tiplerinin nükleoprotein ve nöraminidazı
C) A ve B tiplerinin hemaglütinin ve nöraminidazı
D) A ve C tiplerinin hemaglütininleri
E) A, B ve C tiplerinin nükleoproteinleri

Doğru cevap: C

Aşılama ile oluşturulan antikorlar nöraminidaz ve hemaglütinin antijenlerine karşıdır. C tipi için aşılamaya gerek yoktur. Sağlıklı da olsa 50 yaşın üzerindekiler, kronik hastalığı olanlar (KOAH, böbrek yetmezliği gibi), immün sistemi baskılayıcı tedavi uygulanan hastalar, uzun süreli aspirin tedavisi alan çocuklar ve genç erişkinler (Reye sendromu önlemi olarak) her yıl düzenli olarak aşılanmalıdır.

19. İnfluenza aşısı aşağıdakilerden hangisine karşı geliştirilmiştir? (Eylül 96)

A) Nöraminik asit
B) Hemaglütinin
C) Reverse transcriptase
D) RNA bağımlı RNA polimeraz
E) DNA bağımlı RNA polimeraz

Doğru cevap: B

Gelişecek antikor viral yapışmayı önlediğinden, aşılara o yıla ait influenza A (H1N1) ve A (H3N2) virüs suşlarının ve ek olarak B tipi virüsün zarf hemaglütinin ve nöraminidaz glikoproteinleri koyulur.

Soruyu soran hocamız sınavın atmosferini ve sınava girenleri bekleyen tehlikeleri **(telaş, heyecan, nikotin abstinensi, mesane baskısı, dikkatsizlik, uykusuzluk, acelecilik, toplum ve hatta mahalle baskısı)** öyle iyi biliyor ki, anlatamayız... Burada öyle bir kurnazlık yapılmış ki... **Ah hoca, vah hoca sen neymişsin sen!** A seçeneğinde influenza virüslerinin olmazsa olmaz iki peplomerinden birisine **(nöraminidaza)** çok benzeyen, aslında bu peplomerin ana hedefi olan nöraminik asidi koymak ne yaman bir uyanıklık... Soruyu sorana da küçük bir önerim olacak: TUS, bu ülkenin en ağır eğitimini görmüş, zeki insanlarının meslek içi branş seçme sınavıdır; amaç bu seçkin grubu kandırmak değildir.

A seçeneği ilk aşk gibidir, dostlar; E'ye doğru gittiğinizde karşılaştığınız her seçeneği onunla kıyaslarsınız. **E'ye sağ salim ulaşma azminiz daim olsun.**

20. İnfluenza enfeksiyonlarından sonra oluşan bağışıklıkta, virüse ait aşağıdaki antijen çiftlerinden hangisine karşı oluşan antikorlar, koruyucu özellik taşır? (Nisan 2009)

A) Hemaglütinin ve nükleoprotein
B) Nöraminidaz ve nükleoprotein
C) Hemaglütinin ve nöraminidaz
D) Nöraminidaz ve polimeraz
E) Ribonükleoprotein ve matriks

Doğru cevap: C

Farkındaysanız evirme ve çevirme yapılarak aynı bilgi soruluyor: Virüsün direksiyonunda kimler var? Virüsün en önemli antijenleri hemaglütinin ve nöraminidazdır. HA, konak hücre yüzeyindeki siyalik asit (N-asetil nöraminik asit) reseptörlerine bağlanmayı sağlar. NA antijeni ise solunum yolu salgılarını akışkanlaştırarak yüzey reseptörlerini çıplaklaştırır ve en önemlisi, konak hücre siyalik asidini parçalayarak virüslerin konak hücreden serbestleşmesini sağlar. Anlaşılacağı gibi, HA antijeni bir hedef hücredeki enfeksiyonu başlatır, NA antijeni ise bitirir.

21. Aşağıdaki viral aşılardan hangisinin gebelikte uygulanması kontrendike <u>değildir</u>? (Nisan 2007)

A) İnfluenza aşısı **B)** Kabakulak aşısı
C) Kızamık aşısı **D)** Kızamıkçık aşısı
E) Varisella aşısı

Doğru cevap: A

MMR canlı aşıdır; B, C ve D gebeye uygulanamaz. A ve E kalıyor. Varisella aşısı da canlı aşıdır. İnfluenza aşısı ise sadece viral zarf antijenlerini içerir ve tersine gebeliğini kış mevsiminde geçirecek **anne adaylarına mutlaka uygulanmalıdır.**

22. Bebeklerde <u>en sık</u> görülen influenza komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) Otitis media **B)** Miyokardit
C) Hemorajik pnömoni **D)** Toksik şok sendromu
E) Artrit

Doğru cevap: A

Grip, immüniteyi baskılayan bir hastalık olduğu için influenza A tipinin yol açtığı enfeksiyonlarda pnömokok, Haemophilus influenzae ve Staphylococcus aureus pnömonileri ve otitis media gibi bakteriyel süperenfeksiyonlara sıklıkla rastlanır.

Diğer seçenekler dikkate alınırsa yanıtın **otitis media** olduğu anlaşılıyor.

23. Aşağıda antijenik subtipleri verilen influenza A virüslerinden hangisi nadiren kuşlardan insanlara bulaşarak hastalık yapar? (Nisan 2006)

A) H1N1 B) H2N2
C) H3N2 D) H3N8
E) H5N1

Doğru cevap: E

KANATLI (AVIAN) İNFLUENZA A VİRÜSLERİ

Son yıllara kadar insanları sadece H1, 2 ve 3 ile N1 ve 2 alt tiplerinin hastalandırdığı sanılmaktaydı. Ancak, alışılmamış şekilde insanlarda H5N1 hastalığı belirlenmeye başlandı. Yakın geçmişte ülkemizi etkileyen kuş gribi (tavuk vebası) salgınından sorumlu etken de göçmen kuşlarda ve kümes hayvanları gibi kanatlılarda hastalık etkeni olarak yıllardır bilinen influenza A virüslerinin, H5N1 alt tipidir. İnsanlara kanatlı dışkı ve solunum sekresyonları ile direkt temas yoluyla veya diğer evcil hayvanların mekanik taşıyıcılığı ile bulaşır. Henüz insan-insan bulaşı kanıtlanmamıştır.

24. Kuş gribinin (influenza A subtip H5N1) oral yolla tedavisinde en uygun olan ve karaciğerde metabolize edilebilen ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Oseltamivir B) Amantadin
C) Rimamtadin D) Zanamivir
E) Vidarabin

Doğru cevap: A

Oseltamivir kuş gribinin tedavisinde de kısmen başarı ile kullanılmıştır.

Ortomiksovirüs İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Ortomiksovirüslerde bulunmayan peplomer** ... Füzyon glikoproteini
2. **Her bir genomik RNA segmenti**...Bir virüs antijen geni
3. **İnfluenza virüsünün intranükleer replikasyon seçimi**...Cap hırsızlığı
4. **HA geninde yıllık nokta mutasyon**...Drift
5. **Peplomer genlerini başka tip influenza virüs genleriyle değiştirme**...Shift
6. **Antijenik shift**...Sadece influenza A'da, shift sonucunda yeni kökenler (reassortment, yeniden doğma) ile pandemiler
7. **Antijenik drift**...İnfluenza A ve B'de
8. **Reye sendromu**...İnfluenza B ve VZV enfeksiyonunda
9. **Erişkinde en sık viral pnömoni**...İnfluenza
10. **En ağır, fatal influenza etkeni**...H3N2
11. **En sık insan influenza etkeni**...H1N1
12. **İnfluenzanın en sık ve fatal komplikasyonu** ... Pnömoni
13. **İnfluenzada risk grupları**...Gebe, yaşlı, KOAH, kronik karaciğer, kalp, böbrek hastaları (aşı endikasyonları)
14. **Matriks 2 protein iyon kanallarını tıkayan antiviral**...Amantadin, rimantadin
15. **Virüsün insan membranını keserek zarf yapmasını ve dışarı tomurcuklanmasını engelleyen antiviraller**...Nöraminidaz inhibitörleri (oseltamivir, zanamivir, peramivir)

PARAMİKSOVİRÜSLER (KABAKULAK, KIZAMIK, PARAİNFLUENZA VE RESPİRATUVAR SİNSİTYAL VİRÜS)

1. **Aşağıdaki virüslerden hangisinin yüzey hemaglütinin nöraminidaz glikoproteininde hemaglütinin aktivitesi yoktur?** (Eylül 2015 Orijinal)

A) Respiratuvar sinsityal virüs
B) Kızamık virüsü
C) Parainfluenza virüs
D) Kızamıkçık virüsü
E) Kabakulak virüsü

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Respiratuvar sinsityal virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Zarfında hemaglütinin peplomeri bulunmaz.
B) Zarfında nöraminidaz peplomeri bulunmaz.
C) Zarfında füzyon peplomeri bulunmaz.
D) Konak hücreye zarfındaki G proteini ile tutunur.
E) Zarfın katılılığı ve dayanıklılığını matriks proteini sağlar.

Doğru cevap: B

Miksovirüslerin zarf glikoproteinlerinde bazı farklılıklar vardır. Bunları sorgulayan bir soru. Lütfen ilgili şekle bakınız. Orada özellikle respiratuvar sinsityal virüsün tuhaflığına dikkat ediniz. Bir de füzyon glikoproteininin bütün paramiksovirüslerde ortak olduğuna...

"Miksovirüslerin şematik görünümleri" başlıklı şekle bakınız.

"Paramiksovirüslerin zarf dikenleri arasındaki farklılıklar" başlıklı tabloya bakınız.

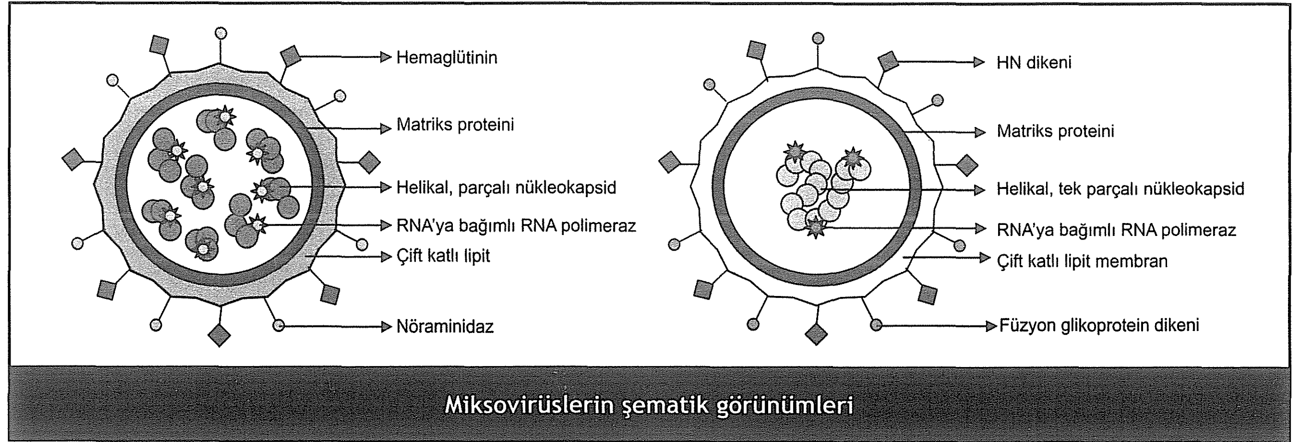
- ✓ Paramiksovirüsler influenza virüslerinden daha iri virüslerdir.
- ✓ Hepsinde ortak özellik, içine girdikleri konak hücrelerde zarflarındaki füzyon dikenleri sayesinde sinsitya gelişimine neden olmasıdır.
- ✓ Orto ve paramiksovirüsler genel olarak solunum yolları mukozalarının epitel hücrelerindeki siyalik asitlere tutunurlar ve hücre içine füzyonla girerler.
- ✓ İnfluenza virüslerinin aksine, genomları tek parçalıdır.

2. **Aşağıdakilerden hangisi insan ve hayvanlarda hücre transformasyonuna ve tümör oluşumuna neden olabilen virüslerden biri değildir?** (Nisan 2004)

A) İnsan T lenfotropik virüs
B) İnsan papilomavirüs
C) Paramiksovirüs
D) Hepatit B virüsü
E) Epstein-Barr virüs

Doğru cevap: C

Viroloji



Miksovirüslerin şematik görünümleri

- **İnsan T lenfotropik virüsleri:** İnsan T lenfotropik virüsü-I (HTLV-I) erişkin T-hücreli lösemisine (kesin), HTLV-II saçlı hücreli lösemiye (olası) neden olur.
- **İnsan papillomavirüsü (serotip 16, 18):** Genital (servikal) kanserlere yol açar.
- **Hepatit B virüsü:** Hepatosellüler kanser nedenidir.
- **Epstein-Barr virüsü:** Burkitt lenfoması, nazofarinks karsinomu nedenidir. Hodgkin lenfoması, kronik lenfositik lösemi, lenfositik lenfoma ve Akdeniz tipi lenfomalar gibi aslını inkar etmeyen B lenfosit sapıtmalarına neden olur.
- **Paramiksovirüsler ise hiçbir neoplazinin etiyolojisinden sorumlu tutulmamaktadır.**

3. **Aşağıdakilerden hangisi kabakulağın en sık görülen komplikasyonudur?** (Nisan 2010)

A) Tiroidit B) Nefrit
C) Meningoensefalit D) Pankreatit
E) Optik nörit

Doğru cevap: C

KABAKULAĞIN KOMPLİKASYONLARI

- **Meningoensefalomiyelit:** Parotitli çocukların %40-60'tan fazlasında lenfositik pleositoz ile merkez sinir sistemi tutulumu görülürse de genellikle subklinik seyirlidir. Olguların %10-30'unda ise, parotitten genellikle beş gün sonra aşikar menenjit bulguları gözlenir. Oldukça benign bir tablodur.
- **Orşit:** Puberte sonrasında, kabakulaklı erkeklerde, parotitten sonraki birkaç gün içinde gelişen **ikinci en sık komplikasyon, orşittir. Adölesan ve erişkin erkeklerde**, %30-40 sıklıkla görülür.
- **Pankreatit:** Kabakulak olgularında değişik şiddette pankreatit tabloları görülebilir. Nadiren klinik belirti verir.
- **Artrit:** Sinovyal tutulum sonucunda nadiren **gezici poliartrit** tabloları da görülebilir.
- **Kardiyak tutulum:** Olgularda, %15 sıklıkla ST çökmesi, T negatifliği ve PR uzaması gibi **elektrokardiyografik patolojiler** görülür. **Endokardiyal fibroelastoz** ile ilişkisi gösterilmiştir.
- **Diğerleri:** Daha nadir olarak; **nefrit, tiroidit, mastit, prostatit** ve **hepatit** de görülebilir.
- **Fetal Komplikasyonlar:**
  - İlk üç ayındaki bir gebede geçirilen kabakulak, **intrauterin fetal ölüm** riskini artırır.
  - İntrauterin enfeksiyon sonucu **sensörinöral sağırlık** gelişebilir.

4. **Kabakulak enfeksiyonu sırasında en sık görülen bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2002)

A) Ooforit B) Pankreatit
C) Tiroidit D) Miyokardit
E) Meningoensefalit

Doğru cevap: E

Kabakulak virüsü salgı bezlerinde inflamasyona yol açar. Çoğunlukla parotis tutulsa da viremi yaparak, bazen parotit dahi gelişmeksizin diğer salgı bezlerinde (testis, pankreas, tiroid, ovaryum gibi) de inflamasyon ile sonuçlanabilir. Olguların %50'sinde meninks tutulumu görülmektedir. %10 olguda ise aşikar menenjit, meningoensefalit bulguları gözlenir.

Paramiksovirüslerin zarf dikenleri arasındaki farklılıklar

Virüs	Hemaglütinin	Nöraminidaz	G glikoproteini	Füzyon glikoproteini
Kabakulak	Var	Var	Yok	Var
Kızamık	Var	Yok	Yok	Var
Parainfluenza	Var	Var	Yok	Var
Respiratuvar sinsityal	Yok	Yok	Var	Var

Viroloji

5. **Kabakulak enfeksiyonunun çocukluk çağında en sık görülen komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2004)

A) Epididimit B) Pankreatit
C) Menenjit D) Parotis bezi taşları
E) Sensorinöral işitme kaybı

Doğru cevap: C

Önceki soruda da olduğu gibi, cevap menenjit...
Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

6. On dört yaşındaki erkek çocuk, yüzün sol tarafında şişme şikayeti ile getiriliyor. Öyküsünden çocuğun yüzündeki şişmenin bir hafta önce başladığı o dönemde hafif ateşinin olduğu son birkaç gün içerisinde şişmenin arttığı portakal suyunu çok sevmesine rağmen çenesinde ağrı yaptığını söyleyerek içmeyi reddettiği belirtiliyor. Fizik muayenesinde yüzünün sol tarafında sternokleidomastoid kas hizasından başlayarak öne doğru uzanan kulak memesinin yukarı ve dışa doğru iten hamur kıvamında şişlik olduğu tespit ediliyor.

Bu hastada görülme olasılığı diğerlerine göre daha yüksek olan bulgu veya komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Konjunktivit B) Orşit
C) Transvers myelit D) Fasiyal paralizi
E) Mastit

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kabakulakla ilgili aşağıdaki komplikasyon ikililerinden hangisi diğerlerine göre daha sık görülmektedir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Bronkopnömoni – artrit
B) Meningoensefalit – orşit
C) Trombositopeni – hepatit
D) Optik nörit – pankreatit
E) Nefrit – trombositopeni

Doğru cevap: B

KABAKULAK

Hastada; hafif ateş, yüzünün sol tarafında boyundan başlayan ve kulak memesini yukarı iten bir şişlik ve çene ağrısı olması öncelikle bir kabakulak enfeksiyonunu düşündürmektedir.

Kabakulak komplikasyonları:

- Meningoensefalit (en sık, %40-60)
- Orşit (2. sık, %30-40)
- Pankreatit
- Kardiyak tutulum
- Artirit
- Tiroidit
- Daha az olasılıkla, sinirsel işitme kaybı, akuaduktus stenozu, transvers miyelit, fasiyal paralizi bulunmaktadır.
- Çok daha nadir olarak ta konjunktivit, optik nörit, pnömoni, nefrit ve trombositopeni sayılabilir.

7. **Aşağıdakilerden hangi virüs hem sitoplazma hem de çekirdekte inklüzyon cisimciği yapar?** (Eylül 91, Eylül 2003)

A) Kuduz B) Herpes simpleks
C) Adenovirüs D) Kızamık
E) İnfluenza A

Doğru cevap: D

Virüslerin konak hücresi içinde çoğaldıkları bölgelerde nükleik asitlerinin ve yapısal proteinlerinin kümeleşmeleri ve geriye kalan artıklarına **inklüzyon cisimcikleri** adı verilir.

- **Nükleusta:** Herpesviridae (Cowdry-A), adenovirüs, papovavirüs.
- **Sitoplazmada:** Rabiesvirüs (Negri), Poxviridae (Guarnieri), Paramyxoviridae, Reovirüs.
- **Her ikisinde de:** CMV (nükleer-Baykuş gözü, sitoplazmik-küçük cisimcikler) ve kızamık virüsü.

8. **Hücrelerde füzyon oluşturmak yoluyla dev hücre gelişimine neden olan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2001)

A) İnfluenza virüs B) Adenovirüs
C) Kızamık virüsü D) Polio virüs
E) Coxsackie virüs

Doğru cevap: C

Bu özellik paramiksovirüslerin tümünde vardır. Bunların füzyon (F) proteinleri vardır ve seruma çıkıp hümoral immünite ile karşılaşmamak için enfekte ettikleri hücreleri birbirine yapıştırırlar. Böylece bir hücreden diğerine geçmeyi kolaylaştırırlar.

9. **Aşağıdakilerden hangisi kızamık ile ilgili olarak yanlıştır?** (Nisan 2000)

A) İnkübasyon periyodu 10-12 gündür.
B) Prodrom dönemi 3-4 gündür.
C) Döküntüler önce saç çizgisi, kulak ardı ve boyun bölgesinden başlar.
D) Döküntüler başladığında ateş aniden düşer.
E) Döküntüler en son ayakta ortaya çıkar.

Doğru cevap: D

Ateşin düşüp döküntünün başladığı en önemli hastalık 6. hastalıktır. Aksine, kızamıkta döküntünün ilk 24-48 saatinde ateş çok yüksektir.

- **Kızamık virüsü,** Paramyxoviridae içerisinde yer alan bir RNA virüsüdür.
- Kızamık hastalığının kuluçka dönemi 10-12 gündür, bunu izleyerek 4 gün kadar süren prodrom dönemi başlar. Bu dönemde ateş, koriza, konjunktivit, öksürük ve Koplik lekeleri karakteristiktir.
- **Ateş döküntüden 3-4 gün önce başlar.** Ender olarak bifaziktir. Göz kapaklarında ödem ve konjunktival hiperemi vardır. Fotofobi sıkça gözlenir. **Koplik lekeleri döküntüden iki gün evvel belirir; kızamık için patognomoniktir.** Cilt döküntüsü belirince bu lezyonlar azalmaya başlar ve döküntünün 3. gününde tamamen kaybolurlar.

- Kızamıkta döküntü **makülopapüler** özelliktedir. Döküntü saç çizgisinden, alından ve enseden başlar, yüze, boyuna, üst ekstremitelere ve gövdeye yayılır. Avuç içi ve ayak tabanında da döküntü görülebilir. **Döküntülerin başlamasıyla ateşte yükselme görülür.** Döküntünün en belirgin olduğu dönemde ateş en yüksektir. Döküntü döneminde anoreksi, kırıklık ve genel lenfadenopati görülebilir.
- Komplikasyonsuz kızamıkta tedavi semptomatiktir.
- **Kızamıkla temas eden bir çocuk, temastan sonra 1-2 gün içinde kızamık aşısı yapılarak kızamıktan korunabilir.** Bu önlem alınamadığında bulaşmanın ilk 6 gününde 0.4 mL/kg gammaglobülin uygulanarak kızamık önlenebilir.

10. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin geçirilmesinden veya tedavisinden sonra, o hastalığa karşı aşılama gerekmez? (Nisan 2006)

A) Kızamık B) Poliomiyelit
C) Tetanoz D) Difteri
E) Haemophilus influenzae tip b menenjiti

Doğru cevap: A

Çok yumuşak bir soru olmuş, gerçekten. **Kızamık**, hastalığın geçirilmesi halinde **yaşam boyu bağışıklık** bırakır. Tetanoz, menenjit, difteri ve poliomiyelitte olay sinir doku içindedir ve hastalık geçirilse dahi immünite gelişmez.

11. Aşağıdakilerden hangisi kızamık enfeksiyonunun komplikasyonlarından biri değildir? (Eylül 2007)

A) Orta kulak iltihabı B) Mastoidit
C) Orşit D) Pnömoni
E) Servikal adenit

Doğru cevap: C

KIZAMIĞIN KOMPLİKASYONLARI

- **Respiratuvar komplikasyonlar:**
  - Otitis media
  - Pnömoni
  - Bronşiolit
  - Krup
- **Serebral komplikasyonlar:**
  - Ensefalit (Genellikle döküntünün ortaya çıkmasından sonraki 1 hafta içinde görülür. Baş dönmesi, ataksi, kusma, konvulsiyonlar ve koma)
  - Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), beynin yavaş kızamık virüs enfeksiyonudur ve daha önce enfekte olmuş çocuklarda yıllar sonra ortaya çıkar. Myoklonik jerkler ve tipik EEG bulguları (diazepam ile baskılanamayan epilektik deşarjlar) ile karakterizedir. Genellikle 6-12 ayda ölümle sonuçlanır. Serum ve BOS'ta kızamık antikorları çok yüksek titrededir.
- **Diğer komplikasyonlar:**
  - Hemorajik kızamık (multiorgan kanaması, ateş ve serebral semptomlarla karakterize)
  - Trombositopeni
  - Apandisit
  - Keratit
  - Miyokardit
  - Optik nörit
  - Gastroentrerit
  - Tüberkülozun reaktivasyonu veya ilerlemesi
  - Prematür doğum ve ölü doğum diğer önemli komplikasyonlarıdır.

Kızamıkta orşit, beklenen bir komplikasyon değildir.

12. Kızamık enfeksiyonu sonrasında gelişen pnömonilere aşağıdaki etkenlerden hangisinin yol açma olasılığı en yüksektir? (Nisan 2005)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Solunum sinsityal virüsü
C) Chlamydia trachomatis
D) Streptococcus pneumoniae
E) Pseudomanas aueroginosa

Doğru cevap: D

Kızamık enfeksiyonunun **en sık komplikasyonları solunum sistemi** ile ilgilidir. Bu tutulum, direkt olarak virüse bağlı olabildiği gibi, daha çok bakteriyel süperenfeksiyonlar sonucu gelişir. Bunun nedeni, virüs nedeniyle solunum yolu epitel hücrelerinde oluşturulan destrüksiyon ve hücresel immünitenin depresyonudur. Önemli düzeyde anerji oluşur. Oluşan anerji, virüsün makrofajları da enfekte etmesi ve bunların IL-12 salgılamalarını baskılaması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Daha önce pozitif bulunan PPD negatifleşir. Tüberküloz reaktivasyonu gelişebilir. Bakteriyel süperenfeksiyonlardan sıklıkla orta kulak ve bronş sistemi etkilenir.

Başlıca etkenler; **pnömokoklar**, Haemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis gibi farinks florası bakterileridir. Otitis media, erişkinlerde en sık karşılaşılan kızamık komplikasyonudur. İnfantlarda bronşiyolit, çocuklarda ise bronkopnömoni ve pnömoni, en sık (%60-90) ölüm nedenidir.

13. Daha önce sağlıklı olan 8 yaşındaki kız çocuğu, okul başarısında azalma ve unutkanlık şikâyetleriyle getiriliyor. Bu dönemde non-spesifik tedavi alan hastanın ilk başvurusundan 4 ay sonra, kollarda miyoklonik hareketler başlıyor. Elektroensefalogramda periyodik yavaş dalgalar saptanıyor.

Bu hasta için öncelikle düşünülmesi gereken tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Subakut sklerozan panensefalit
B) Adrenolökodistrofi
C) Biyotinidaz eksikliği
D) Wilson hastalığı
E) Propiyonik asidemi

Doğru cevap: A

Viroloji

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Özgeçmişinde sekiz aylıkken döküntülü bir hastalık geçirmesi dışında belirgin bir özellik bulunmadığı öğrenilen 10 yaşındaki erkek çocuk, miyoklonik nöbet geçirmesi nedeniyle hastaneye getiriliyor. Soygeçmişinde ailede benzer yakınma ve akrabalık öyküsü bulunmayan hastanın elektroensefalografisinde periyodik yavaş dalgalar saptanıyor. Bunlar diazepamla baskılanamıyor.
>
> **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Subakut sklerozan panensefalit
> B) Rett sendromu
> C) Fenilketonüri
> D) Herpes ensefaliti
> E) Hartnup hastalığı
>
> ***Doğru cevap: A***

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT (SSPE):

- Kızamık geçirildikten yıllarca sonra gelişen nadir, dejeneratif ve fatal bir nörolojik hastalıktır.
- Hastalığı çoğunlukla, anneden geçen ve koruyucu düzeyin altındaki IgG'lerin halen varlığını sürdürdüğü ilk yaşlar (6 ay-2 yaş) içinde geçirenlerde görülür.
- Doğru zamanda aşılanmamış çocuklar, bu ilk 1-2 yaşta immüniteleri yeterince gelişmeden virüsle karşılaşırsa antiviral immünite yetersiz kalacaktır. Virüs, hücre dışına çıkmasını sağlayan **M (matriks) proteinini kodlayan gende mutasyon** oluşturur. Yapısı değişen M proteini nükleokapside bağlanamaz. Böylece virüs, enfekte hücreden tomurcuklanamaz ve hücre dışına serbestleşemez. Beyin hücrelerinin içinde, M proteini değişmiş yeni birçok virüs proteini replike olmaya başlar, yıllar içerisinde birikir ve enfekte hücreler bu yükü taşıyamadıklarından, yıllar sonra hızla tahrip olmaya başlarlar.
- **Klinik belirtiler** primer enfeksiyondan 7-13 yıl sonra başlar.
  - **Evre-1:** Davranış bozuklukları, okul görevlerinde aksama
  - **Evre-2:** Miyokloni, ataksi ve fokal nörolojik belirtiler
  - **Evre-3:** Stupor, deserebrasyon rijiditesi, demans
  - **Evre-4:** Dekortikasyon rijiditesi, kas tonusunda azalma, yeme-yutma zorlukları ile 1-3 yılda ölür.
- **Tanı**, EEG ve kan-BOS kızamık antikor tayiniyle konur. BOS ve kanda bilinen **M proteini hariç** diğer viral antijenlere karşı antikorlar ve beyin biyopsi örneklerinde viral antijenler saptanır.
- İmmün stimülan ve antiviral etkinliği olan **izoprinozin** ile hastaların 1/3'ünde remisyon sağlandığı bildirilmektedir.

14. Dokuz yaşında bir kız çocuğunda üç ay önce davranış değişikliği, saldırganlık, istemsiz ve beceriksiz hareketler ortaya çıkıyor. Bilinç değişiklikleri de görülen çocuğun iki yaşında kızamık geçirdiği öğreniliyor. Beyin omurilik sıvısında yüksek miktarda kızamık antikoru saptanıyor.

Bu hastanın en olası tanısı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001, Eylül 92, Aralık 2010)

A) Musküler distrofi **B)** Rett sendromu
C) Serebral palsi **D)** Reye sendromu
E) Subakut sklerozan panensefalit

Doğru cevap: E

Subakut sklerozan panensefalit soruluyor. Klinik belirtiler:

- **Evre-1:** Davranış bozuklukları, okul görevlerinde aksama
- **Evre-2:** Miyokloni, ataksi ve fokal nörolojik belirtiler
- **Evre-3:** Stupor, deserebrasyon rijiditesi, demans
- **Evre-4:** Dekortikasyon rijiditesi, kas tonusunda azalma, yeme-yutma zorlukları ile 1-3 yılda ölür.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

15. Subakut sklerozan panensefalit aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisinin komplikasyonudur? (Aralık 2010)

A) Kızamık **B)** Kızamıkçık
C) Herpes simpleks virüsü tip 1 **D)** Sitomegalovirüs
E) Herpes simpleks virüsü tip 2

Doğru cevap: A

Eh, kızamık mı desek?

Ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

16. Aşağıdakilerden hangisi, kızamığın beklenen komplikasyonlarından biri değildir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Trakeit **B)** Akut otitis media
C) Dev hücreli pnömoni **D)** Nefrit
E) Ensefalit

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "enfeksiyon – en sık görülen komplikasyonu" eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Suçiçeği – Ciltte bakteriyel süperenfeksiyon
> B) Bruselloz – Artrit
> C) Kızamık – Glomerülonefrit
> D) İnfluenza – Otitis media
> E) Hepatit C – Hepatosteatoz
>
> ***Doğru cevap: C***

- **Suçiçeği – En sık komplikasyonu ciltte bakteriyel süperenfeksiyondur:** Doğru
- **Bruselloz – En sık komplikasyonu osteoartiküler tutulumdur:** Doğru
- **Kızamık – En sık komplikasyonu glomerülonefrittir:** Değildir. Bir ilişkisi yoktur.
- **İnfluenza – En sık komplikasyonu otitis media'dır:** Doğru
- **Hepatit C – En sık komplikasyonu hepatosteatozdur:** Doğru

Ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 11 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

17. Aşağıdakilerden hangisi kızamık hastalığının komplikasyonlardan birisi değildir? (Eylül 2001)

A) Pnömoni
B) Akut otitis media
C) Bronkopulmoner displazi
D) Miyokardit
E) Subakut sklerozan panensefalit

Doğru cevap: C

Bronkopulmoner displazi seçeneği bu sınavın düzlemi açısından pek şık olmamış. Diğerleri doğrudur.

Ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 11 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

18. Kızamıkta ölüme en sık yol açan komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Otitis media
B) Pnömoni
C) Subakut sklerozan panensefalit
D) Sinüzit
E) Miyokardit

Doğru cevap: B

- En sık kızamık komplikasyonları, **solunum sistemi** ile ilgilidir.
- **Akut otitis media**, en sık karşılaşılan kızamık komplikasyonudur.
- **İkinci sık komplikasyon ise** bakteriyel pnömoni ve/veya immün sistem sorunu bulunanlarda kızamık virüsü tarafından oluşturulan dev hücreli pnömonilerdir. Pnömoni, en sık ölüm nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde 1-5 yaş ölümlerinin en sık nedenidir.

19. Kızamıkta mortaliteyi azaltan vitamin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001)

A) Vitamin A
B) Vitamin E
C) Biotin
D) Niasin
E) Vitamin C

Doğru cevap: A

KIZAMIKTA TEDAVİ

- Özgün bir antiviral tedavisi yoktur. Ciddi pnömonili olgularda **inhale ribavirin** etkili olabilir.
- Antipiretikler (ör. asetaminofen, ibuprofen), yatak istirahati ve buhar uygulaması tedavinin esasını oluşturur.
- İki günlük **A vitamini** uygulaması, hastalığın daha hafif geçirilmesini sağlayabilir.

20. İki yaşındaki çocuk ateş, havlar tarzda öksürük, boğaz ağrısı ve nefes darlığı şikâyetleriyle acil servise getiriliyor. İleri tetkiklerde hastaya bronkopnömoni tanısı konuyor ve mikrobiyolojik tanı testleri yapılıyor.

Bu hastada mikrobiyolojik tanı testinde saptanması beklenen en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Echovirüs tip 30
B) Parainfluenza virüs tip 1
C) Calicivirüs
D) Rotavirüs A
E) Coxsackievirüs B

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Etkeni parainfluenza virüsüdür
> II. Ateş, boğaz ağrısı
> III. Havlar gibi öksürük
> IV. Boyun yan filminde başparmak bulgusu
> V. PA akciğer grafisinde toraksta hiperekspansiyon
>
> **Yukarıdaki özelliklerden hangileri laringotrakeobronşit için doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) I, II ve III
> B) I, III ve IV
> C) I ve IV
> D) II ve V
> E) IV ve V
>
> *Doğru cevap: A*

Krup (laringotrakeobronşit) tablosunu size kim, nasıl anlatırsa anlatsın, cümlelerinin içinde "havlar gibi öksürük" kavramı ve "çan kulesi (kalem ucu) bulgusu" lafı geçecektir. Etkeni olan virüsten başlayarak anlatalım.

PARAİNFLUENZA VİRÜSÜ

- **Etken ve Patogenez:** İnsan ve hayvanları enfekte edebilen tipik bir paramikrovirüstür. Dört serotipi vardır (PIV1-4). PIV3 ilk altı ayda, PIV1 ve 2 ilk yaştan sonra enfeksiyonlara yol açar. PIV4'e nadiren rastlanır. Virüs, solunum damlacıklarıyla bulaşır ve sadece solunum yolu epitelinde çoğalır, **viremi yapmaz**. Hastalık kalıcı bağışıklık bırakmaz. Re-enfeksiyonlar daha hafif seyreder.
- **Klinik Özellikler:**
  - En sık neden olduğu klinik tablo, 4-5 gün süren; düşük dereceli ateş, rinore, öksürük, farenjit, ses kısıklığı ve bazen kusma ve ishaldir.
  - Parainfluenza virüsü (**PIV1** ve 2) beş yaşın altındaki küçük çocuklarda **en sık (>%75) krup (laringotrakeobronşit) etkenidir**. Diğer virüsler; **RSV (2. sık)**, adenovirüs, influenza A ve B virüsü ve kızamık virüsüdür. Hastalıkta subglottik daralma, **havlama tarzında öksürük**, taşipne, taşikardi görülür.

- PIV, hastane bakımı gerektiren krup olgularının yarısından, bronşiyolit ve pnömonilerin ise en az %15'inden sorumludur.
- **PIV3, beş yaş altı çocuklarda** ve **immünite sorunu bulunan bebeklerde** bronşiyolit ve pnömonilere yol açar. Bu çocuklardaki RSV'den sonraki **2. en sık alt solunum yolu enfeksiyonu etkenidir**.
- **Büyük çocuklarda** ise soğuk algınlığı, bronşit, farenjit ve nezleye, nadiren de **parotitlere** neden olur.

- **Tanı:**
  - Virüsün çoğaltılmasına, sinsityal formasyonun görülmesine, başta PCR olmak üzere moleküler ve immünolojik yöntemlerle virüsün gösterilmesine yöneliktir. Direkt immünfloresan boyama yöntemiyle **çabuk tanı kitleri** mevcuttur.
  - Ön-arka boyun grafisinde **kalem ucu (çan kulesi) bulgusunun** saptanması, subglottik daralmayı işaret eder ve laringotrakeobronşitlerin hemen hemen yarısında görülür.
- **Tedavi:**
  - Spesifik antiviral tedavisi yoktur. Nemli hava inhalasyonunun yararı kanıtlanmamıştır.
  - Krup olgularında **tek doz oral deksametazon** altı saat içinde semptomatik düzelme sağlar. Tek doz **IV deksametazon** veya nebulizer ile **budesonid** uygulaması da diğer bir öneridir. Gereği halinde tekrarlanabilirlerse de rutinleştirilmemelidir.
  - Ciddi hava yolu obstrüksiyonlarında **nebülize epinefrin** kullanımı önerilmektedir. Uygulama sonrasında obstrüktif semptomların tekrarı açısından **en az iki saat gözlenmelidir**.
  - Hipoksik hastalara **oksijen tedavisi** yapılmalıdır.
  - Yüksek ateş varlığında antipiretikler verilir.
  - Ciddi immünite sorunu olanlarda ve transplant hastalarında gelişen pnömoni olgularına erken dönemde **inhale ribavirin tedavisi** verilebilirse de kesin yararı kanıtlanmamıştır.

21. Aşağıdaki virüslerden hangisi yenidoğan döneminde gözlenen pnömoninin <u>en sık</u> nedenidir? (Eylül 2005, Eylül 2007)

A) Adenovirüs B) Rinovirüs
C) Coxsackievirüs D) Respiratuvar sinsityal virüs
E) Rotavirüs

Doğru cevap: D

- **Respiratuvar sinsityal virüs (RSV):** Bebek solunum ağacının sapığıdır. Bir yaş altı çocuklardaki bronşiyolitlerin yarısı, pnömonilerin ise 1/4'ü RSV'ye bağlıdır. **0-5 yaş grubundaki çocukların en sık pnömoni etkenidir.** Yaşamın ilk 3 yılı içinde bütün çocuklar virüs ile karşılaşmış olur.
- **Adenovirüsler:** Yenidoğanlarda ölümcül dissemine hastalığa neden olurlar. Onların pnömoni yapmak için yanıp tutuştukları popülasyon, garibim askerlerdir.
- **Rinovirüsler:** Dar ve düşük üreme sıcaklıkları nedeniyle visseral organ tutulumlu hastalıklara yol açmazlar.
- **Coxsackievirüs:** Yenidoğan ile ilişkisi, miyokardit ve akut kalp yetmezliği gibi sonu hiç de sevimli olmayan hastalıklarla sınırlıdır.
- **Rotavirüs:** Bu virüs deyince aklımıza hep KOKOREÇ gelir; bildiği tek şey bağırsaktır da ondan...

22. Pnömoni tablosuyla getirilen 1 yaşındaki bebekten alınan nazofarengeal sürüntü örneğinin direkt immünofloresan incelemesinde çok nükleuslu dev hücreler görülmüştür.

Bu bebekteki <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Koronavirüs B) Adenovirüs
C) İnfluenza virüs tip A D) Solunum sinsityal virüs
E) Rinovirüs

Doğru cevap: D

Respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonu tanımlanmaktadır. Nereden mi anladık? **Yaş grubundan** ve **sinsitya oluşturmasından...** Neden Parainfluenza virüsü değil? O asıl krup etkenidir; hani nerede şu havlar gibi öksürük?

23. Aşağıdaki antivirallerden hangisi respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu tedavisinde kullanılır? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Adefovir B) Maravirok
C) Gansiklovir D) Ribavirin
E) Sidofovir

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi ribavirinin kullanım endikasyonları içerisinde yer <u>almaz</u>? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu tedavisi
B) Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi
C) Hantaan virüs enfeksiyonu
D) Kronik hepatit C
E) Kronik hepatit E

Doğru cevap: E

Ribavirinin Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, Hantaan virüs enfeksiyonu, ciddi kızamık, influenza ve kronik hepatit C tedavilerinde kullanımı ile ilgili bir tartışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, klasik Pediatri kitaplarında ısrarla "bir yararı olmadığı" söylenmesine karşın, Mikrobiyoloji kaynaklarında RSV enfeksiyonu tedavisinde de kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, ribavirinin kronik hepatit E'de kullanımı söz konusu değildir. Kronik hepatit E'nin etkin bir tedavisi bulunmamaktadır.

nakta, başka suşlarla eş zamanlı olarak enfeksiyon gelişimi nedeniyle ciddi antijenik karışımlar gözlenebilir. Örneğin, enfekte bir hücre içinde farklı canlılara ait influenza A virüsü suşlarının bir arada, aynı zamanda replike olması durumunda karşılıklı antijenik değişimler meydana gelir. Genellikle domuzlarda gerçekleşen bu, **farklı suşların karışması** ve yeni bir virüs suşunun şekillenmesi olayına **reassortment** adı verilmiştir. Böylece, aynı hücre içerisinde replikasyonu sürmekte olan, örneğin bir insan suşuna ait H antijeni ile, örneğin kuşlara ait başka bir suşun H antijeni yeni sentezlenmekte olan virüslerin zarf yapısına girebilir. Bu durumda, bir geni ifade eden bir RNA segmenti tümüyle değişir (RNA rekombinasyonu). Ortaya çıkan bu köklü değişimlere **antijenik shift** adı verilir. Shift sonucunda, yepyeni insan ve kanatlı virüs suşları ortaya çıkmış olur. Bu olay, antijenik farklılıklar nedeniyle virüs önceki antikorlarca nötralize edilemediği için, **birkaç yılda bir tekrarlayan pandemilere** yol açar.

3. Aşağıdaki virüslerden hangisi antijenik shift yaparak enfeksiyona sebep olur? (Eylül 2000)

A) Parainfluenza virüs
B) İnfluenza virüsü A
C) Epstein-Barr virüsü
D) Sitomegalovirüs
E) Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: B

Antijenik shift ... İnfluenza A virüsü

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

4. İnfluenza tip A virüslerinde gerçekleşen antijenik şift olayı, iki farklı virüs alt tipi arasında meydana gelen hangi tip ilişki sonucu ortaya çıkar? (Nisan 2010)

A) Konjugasyon **B)** Komplementasyon
C) Çapraz reaktivasyon **D)** Genetik reassortment
E) Transkapsidasyon

Doğru cevap: D

Aynı hücrede buluşan farklı canlıların farklı A tipi virüslerinin genlerinin yer değiştirmesi ve yeni bir virüsün hücreden ayrılmasına **reassortment** diyoruz.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 1 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

5. İnfluenza virüs tip A'nın pandemi oluşturacak yeni bir kökeninde aşağıdaki genetik değişikliklerden hangisi gerçekleşmelidir (Eylül 2009)

A) M1 proteininde mutasyon
B) M2 proteininde mutasyon
C) Antijenik shift
D) Antijenik drift
E) Genomda nokta mutasyon

Doğru cevap: C

İnfluenza virüslerinde, genomlarının segmentli olması nedeniyle, **bir RNA segmentinde nokta mutasyon** gelişme olasılığı fazladır. Sıklıkla HA antijeninde, bazen de NA antijeninde küçük boyutlu, yıllık antijenik değişimler görülür **(antijenik drift)**. Kökten değişimlere neden olmaz.

İnfluenza A virüsünün replikasyonunda, bazı özel koşulların varlığında, **ciddi antijenik karışımlar** da gözlenebilir. Örneğin, enfekte bir hücre içinde farklı canlılara ait influenza A virüsü suşlarının bir arada, aynı zamanda replike olması durumunda karşılıklı antijenik değişimler meydana gelebilir. Farklı suşların karışması ve yeni bir virüs suşunun şekillenmesi olayına **reassortment (yeniden doğma)** adı verilir. Böylece, aynı hücre içerisinde replikasyonu sürmekte olan, örneğin bir insan suşuna ait HA geni ile kuşlara ait başka bir suşun HA geni yer değiştirir. Bu durumda, yeni sentezlenmekte olan virüslerde **bu antijeni kodlayan RNA segmenti de tümüyle değişmiş olur**. Ortaya çıkan bu köklü değişimlere **antijenik shift** adı verilir. Shift sonucunda, yepyeni insan ve kanatlı virüs suşları ortaya çıkar. Bir antijeni kökten değişmiş olan Influenza A virüsü, insanda o zamana kadar gelişmiş antiviral antikorlar tarafından nötralize edilemez. Bunun sonucunda, **8-10 yılda bir tekrarlayan pandemilere** neden olur.

6. Aşağıdaki viral enfeksiyonların hangisinden sonra oluşan hümoral bağışıklık yaşam boyu devam etmez? (Nisan 2003)

A) Kızamık **B)** İnfluenza tip A
C) Kızamıkçık **D)** Kabakulak
E) Hepatit A

Doğru cevap: B

İnfluenza virüsü ortomiksovirüslerin tek üyesidir. A, B ve C tipleri vardır. A tipi kanatlı ve memelilerde yaşayabilir ve başka suşlarla aynı zamanda enfeksiyon gelişimi nedeniyle antijenik karışımlara uğrayabilir. Bu durumda, yıllık küçük antijenik değişimlerle (drift) önceki antikorlarca nötralize edilemez. Büyük antijenik değişim ve karışım meydana gelmişse (shift) de birkaç yılda bir yüksek mortaliteli pandemilere yol açar.

7. Aşağıdakilerden hangisi influenza virüs tip A'nın epidemik enfeksiyonlar oluşturmasında rol oynamaz? (Eylül 2004)

A) Virüsün hem hayvan hem de insanları enfekte edebilmesi
B) Viral nükleik asitte oluşan değişiklikler
C) Virüsün damlacık enfeksiyonu ile kolay ve hızlı yayılımı
D) Viral nükleik asidin hücre içinde latent olarak kalması
E) Aşı koruyuculuğunun kısa süreli olması

Doğru cevap: D

A tipi influenza virüsü memelilerin yanı sıra kanatlı hayvanlarda da yaşayabilir. İnfluenza A virüsünde meydana gelen antijenik değişimler genellikle küçük boyutlu mutasyonlar şeklindedir (**antijenik drift**). Bu türden antijenik değişim, yıllık değişimler halindedir.

Genellikle 5-10 yılda bir, influenza A virüsünün özelliklerinde köklü değişimlere neden olan, yepyeni

bir virüs suşu oluşturacak kadar büyük boyutlarda antijenik değişimler görülebilmektedir (**antijenik shift**).

İnfluenza gibi bir RNA virüsünün konak genomuna integre olması ve **latens yapması**, HIV dışındaki diğer RNA virüsleri için de söz konusu olduğu gibi, olanaklı değildir.

8. İnfluenza virüsü dokuya aşağıdakilerden hangi enzim sayesinde yapışır? (Eylül 92)

A) Nöraminidaz **B)** Hemaglütinin
C) Matriks proteini **D)** Nükleoprotein
E) Koagülaz

Doğru cevap: B

İnfluenza virüsü hemaglütinin ile konak hücresi almaçlarına bağlanır. Hemaglütinin (HA) antijeni, konak hücre yüzeyindeki siyalik asit (N-asetil nöraminik asit) reseptörlerine bağlanmayı sağlar.

Nöraminidaz (NA) antijeni ise solunum yolu salgılarını akışkanlaştırarak yüzey reseptörlerini çıplaklaştırır ve en önemlisi, konak hücre siyalik asidini parçalayarak virüslerin konak hücreden serbestleşmesini sağlar; anlaşılacağı gibi, HA antijeni bir hedef hücredeki enfeksiyonu başlatır, NA antijeni ise bitirir.

"İnfluenza virüsünün replikasyonu" başlıklı şekle bakınız.

9. Kan yoluyla organizmaya yayılan aşağıdaki virüslerden hangisi periferik lenfositleri enfekte etmez? (Eylül 2004)

A) İnfluenza virüsü **B)** Sitomegalovirüs
C) Epstein-Barr virüsü **D)** Hepatit B virüsü
E) İnsan immün yetmezlik virüs

Doğru cevap: A

Virüsler, hedef dokuya ulaşmak ve hümoral faktörlerden korunabilmek için, adeta bir truva atı gibi insan kan hücrelerini kullanırlar.

- **Lenfositleri kullanan virüsler:**
  - DNA virüsleri: EBV, CMV, VZV, HHV-6, HBV.
  - RNA virüsleri: Rubeola, Rubella, Mumps, HIV.
- **Monositleri kullanan virüsler:**
  - DNA virüsleri: CMV.
  - RNA virüsleri: Rubeola, HIV.
- **Nötrofilleri kullanan virüs:** Influenza virüsü.
- **Eritroid prekürsörleri kullanan virüs:** Parvovirüs B19

Özetlersek; CMV ve HBV mononükleer lökositleri, EBV B lenfositleri, HIV ise CD4+ T lenfosit ve makrofajları enfekte eder. Diğerlerinin aksine influenza virüsü periferik kanda lenfositlerde enfeksiyon yapamaz, nötrofilleri tutar.

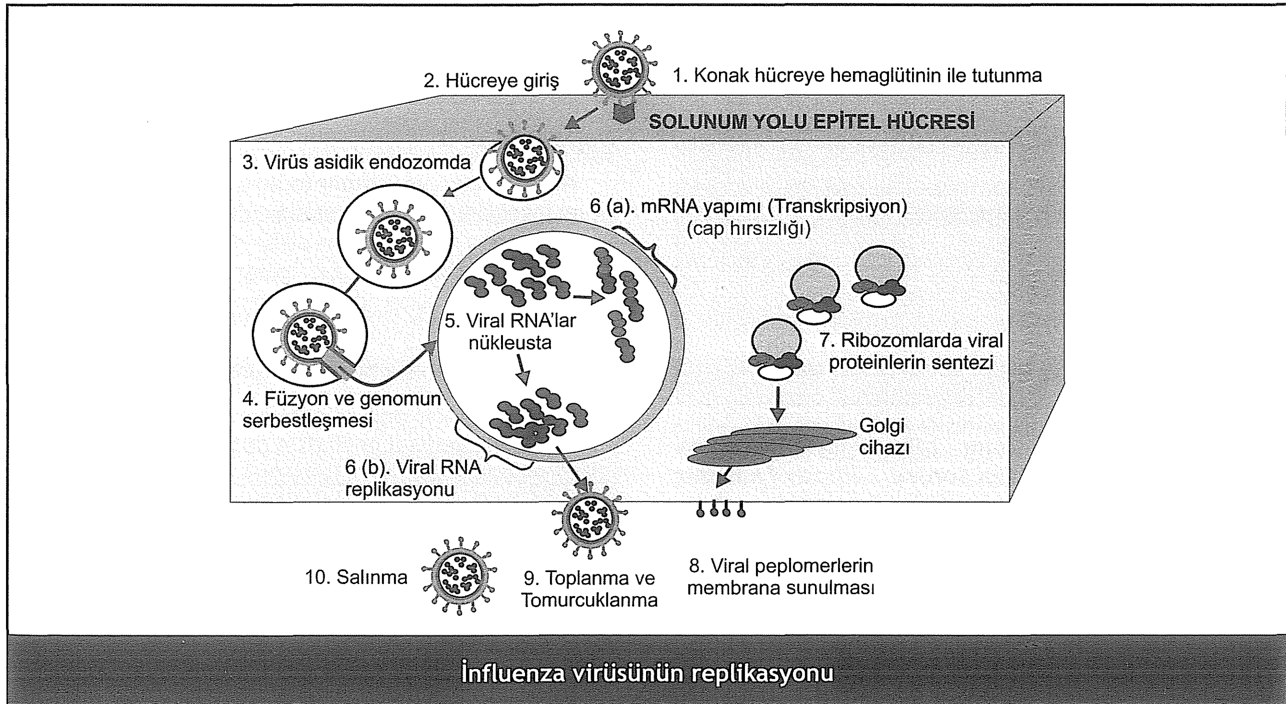
10. Aşağıdakilerden hangi virüsün Reye sendromu ile ilişkisi vardır? (Eylül 94)

A) Coxsackie virüs **B)** Sitomegalovirüs
C) Kızamıkçık virüsü **D)** İnfluenza virüsü
E) Parainfluenza virüsü

Doğru cevap: D

Reye Sendromu: Fatal seyirli karaciğer yağlanması ve ensefalopati tablosudur. Tablodan sorumlu tutulan en sık iki enfeksiyon etkenî: **İnfluenza B virüsü** ve **VZV**'dir.

Eş zamanlı olarak **aspirin kullanımı** arasında bir ilişki vardır. Bu virüslerle enfekte karaciğer hücrelerinin mitokondriyonlarında oksidatif fosforilasyon ve yağ asidi beta oksidasyonu bozulmuştur. Organizma,



İnfluenza virüsünün replikasyonu

metabolize edilemeyen salisilatların toksik etkilerine maruz kalır.

Protrombin zamanı uzaması, hipoalbüminemi; kan amonyak, karaciğer transaminaz, bilirubin düzeyleri ve BOS basıncı artışı ile kendini gösterir.

11. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin tanısı konakta yaptığı inklüzyon cisimciği ile konamaz? (Eylül 92)

A) Kuduz
B) İnfluenza
C) Kızamık
D) Herpes simpleks
E) Human papillomavirüsü

Doğru cevap: B

İtiraf etmeliyiz, bu soruyu biz revize ettik. İlk şekliyle çok hatalıydı: "Aşağıdakilerden hangisinin tanısı inklüzyon cismi ile konur?"... Cevap A, C ve D. "Konamaz" deyince hiç olmazsa "kıvırtmak" daha kolaylaşıyor.

Herpes simpleks virüsü (Cowdry-A) ve kuduz virüsü (Negri) için oldukça tanısal değere sahip inklüzyon cisimleri olduğunu biliyoruz.

Kızamık virüsü de intranükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar yapar.

Kala kala **influenza** ve **siğil virüsü** kalıyor. Human papillomavirüsünün yaptığı koilositozu da düşünürseniz, en mantıklı cevap influenza... Bu soruyu her okuyuşumuzda Füsun ÖNAL'ın o güzel ve anlamlı şarkısını hatırlarız: "Zorla güzellik olmaz, yalvaracak değilim..."

12. Aşağıdaki antivirallerden hangisi influenza virüsüne karşı etkilidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Ribavirin
B) Ritonavir
C) Zanamivir
D) Lamivudin
E) Gansiklovir

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki "antiviral ve etki spektrumu içerisindeki virüs" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Ribavirin – Hepatit B
> B) Ritonavir – Hepatit A
> C) Zanamivir – İnfluenza virüsü
> D) Lamivudin – Adenovirüs
> E) Asiklovir – Sitomegalovirüs
>
> ***Doğru cevap: C***

Çalışmış olanın zormuş gibi algılamayacağına inandığımız düz bir bilgi sorusu... En zayıf kalemiz olan virüs enfeksiyonlarında gün geçtikçe daha etkileyici zaferler kazanmaya başladık. Bunlardan birisi de "bin bir suratlı" influenza virüsü...

İNFLUENZA TEDAVİSİ

- **Viral soyunmanın önlenmesi:**
  - İnfluenza A virüsü enfeksiyonunun tedavisinde ve ayrıca aşı uygulanamayan bireylerde profilaksi amacı ile **amantadin** ve **rimantadin** kullanılır. **Rimantadin** diğerinden daha az yan etkili ve daha üstün antiviral etkinliğe sahiptir.
  - Her iki antiviral de A tipi virüsün **M2 proteinine** bağlanır. **Böylece iyon kanalı çalışmaz** ve virüsün içi asidleşmez. Dolayısıyla viral **genom** konak hücre içerisine serbestleşemez.
  - 2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisine neden olan virüs amantadin-rimantadine doğal dirençlidir.
  - B ve C tipine ise etkileri yoktur.
- **Nöraminidaz inhibitörleri:**
  - Bu grupta yer alan **zanamivir** ve **oseltamivir**, siyalik asit analoglarıdır.
  - Viral nöraminidaza bağlanarak bu enzimin aktivitesini bozarlar. Böylece **konaktan serbestleşemeyen virüsler hücre yüzeyinde birikirler**; viral saçılım gerçekleşemez.
  - A ve B tipi virüslere etkilidirler.
  - Zanamivir parenteral ve inhalasyon formunda, oseltamivir ise oral formda kullanılır.
  - Oseltamivir ile, 2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisinde etkin tedavi sağlanabilmiştir. Semptomların başlangıcından itibaren **ilk 48 saatte başlanması** yaşam kurtarıcıdır. Ancak, olguların bazılarında amantadine ek olarak oseltamivire de direnç belirlenmiştir.

13. Amantadin aşağıdakilerden hangisine etkilidir? (Eylül 99)

A) Respiratuvar sinsityal virüs
B) Sitomegalovirüs
C) Kızamık virüsü
D) İnfluenza virüsü
E) HIV

Doğru cevap: D

Amantadin ve **rimantadin** influenza A virüsü enfeksiyonunun tedavisinde kullanılır. Rimantadin diğerinden daha az yan etkili ve daha üstün antiviral etkinliğe sahiptir.

A tipi virüsün **M2 proteinine** bağlanırlar. **Böylece iyon kanalı çalışmaz** ve virüsün içi asitleşmez. Dolayısıyla viral genom konak hücre içerisine serbestleşemez.

2009 A (H1N1) domuz gribi pandemisine neden olan virüs amantadin-rimantadine doğal dirençlidir.

B ve C tipine ise etkileri yoktur.

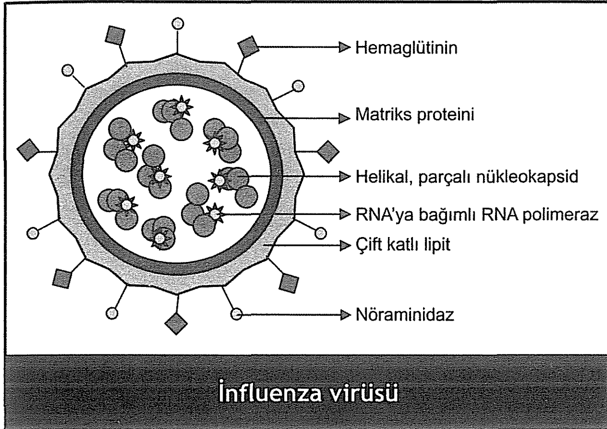
Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

14. İnfluenza profilaksisi ve tedavisinde kullanılan nöraminidaz inhibitörleri aşağıdaki virüs komponentlerinden hangisine etkilidir? (Eylül 2003)

A) Zarf glikoproteinleri **B)** Matriks proteinleri
C) Nükleokapsid **D)** Viral RNA polimeraz
E) Viral nükleik asit

Doğru cevap: A

Soru farmakolojik bir bilgiyi sorgulamaktan çok influenza A ve B virüsünün yapısal özelliklerini irdelemeyi gerektirmektedir.



İnfluenza virüsü

Nöraminidaz (NA), Hemaglütinin (HA) ile birlikte virüsün iki zarf dikenini (glikoproteinini, peplomerini) oluşturur. NA'nın anlamı biliniyor ise çok kolay bir soru haline gelmiş demektir. Etkin bir aşısı bulunduktan sonra influenza profilaksisinde antiviral ilaç kullanımı, eski şöhretini yitirmiştir. Günümüzde antiviraller, çok zorda kalınmadıkça sadece tedavide kullanılmaktadır. Tedavide iki grup ilaç söz konusudur. Viral soyulmayı (uncoating) önleyenler amantadin ve rimantadin; nöraminidaz aktivitesini inhibe eden siyalik asit analogları zanamivir (toz) ve oseltamivir (kapsül).

15. Oseltamivirin etki mekanizmasıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Revers transkriptaz enzimini inhibe eder.
B) Virionda RNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini inhibe eder.
C) Enfekte hücrede DNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimini inhibe eder.
D) 60S ribozomal subüniteye bağlanarak viral protein sentezini inhibe eder.
E) Enfekte hücreden virüsun salınması için gerekli olan nöraminidaz enzimini inhibe eder.

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnfluenza virüsünün enfekte hücrelerden tomurcuklanmasını ve dışarıya çıkmasını sağlayan nöraminidaz enzimini inhibe eden antiviral aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Ritonavir B) Oseltamivir
C) Ribavirin D) Vikrivirok
E) Prekonaril

Doğru cevap: B

Buyrun size bir TUS takıntısı: Oseltamivir... İnsanın solunum yolu epitel hücresi siyalik asidinin iyi bir taklidi. Virüs zavallısı insan membranını keserek dışarıya tomurcuklanıyorum sanıyor. Kestiği bizim enfekte hücremizin içine soktuğumuz "sahtekar" siyalik asit, yani oseltamivirden başka birşey değil. Bu arada, küçücük bir hatırlatma: Siyalik asit demek nöraminik asit demek. Dolayısıyla nöraminidaz inhibitörü demek siyalik asidaz inhibitörü demek...

- **Oseltamivir**: Nöraminidaz inhibitörüdür. Virüsün konak hücreden çıkmasını sağlayan nöraminidaz (siyalik asidaz) enzimini inhibe ederek hücre içinde hapis kalmasına neden olur, tabii ki hastalığın ilk 48 saati içerisinde kullanırsanız... Şimdilik tek mutlak kullanım alanı influenza A ve B enfeksiyonlarının tedavisi ve korunmasıdır.
- **Ritonavir:** HIV proteaz inhibitörü
- **Ribavirin:** Viral mRNA yapımını engelleyen çok geniş spektrumlu antiviral.
- **Vikrivirok:** M tropik virüs V3 lup inhibitörü
- **Prekonaril:** Pikornavirüslerin (enterovirüs, rinovirüs) kapsidine bağlanarak virüsün hücre içine girerek soyunmasını önler.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

16. Aşağıdaki antiviral ajanlardan hangisi nükleik asit sentezini inhibe ederek etki <u>göstermez</u>? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Oseltamivir **B)** İdoksuridin
C) Asiklovir **D)** Lamivudin
E) Ribavirin

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki antiviral ajan ve etki mekanizması eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Oseltamivir – Konak siyalik asidiymiş gibi davranıp virüsün hücre dışına çıkışını önler.
B) Ribavirin – M2 iyon kanallarını tıkayarak kapsitten kurtulmayı önler.
C) Bevirimad – Proteaz enzim inhibitörüdür.
D) Asiklovir – Mesajcı RNA transkripsiyonunu engeller.
E) Maravirok – Yapısal olmayan protein-5B inhibitörüdür.

Doğru cevap: A

- **Oseltamivir:** Nöraminidaz inhibitörüdür. Virüsün konak hücreden çıkmasını sağlayan nöraminidaz (siyalik asidaz) enzimini inhibe ederek hücre içinde hapis kalmasına neden olur.
- **Ribavirin:** Nükleozid analoğudur ve ayrıca viral mRNA yapımını inhibe eder.
- **Bevirimad:** HIV matürasyon inhibitörüdür. Viral öncü proteinlerden birisi olan gag proteinine bağlanarak bundan kapsid proteinlerinin kırpılmasını engeller.
- **Asiklovir:** Viral timidin kinaz ile fosforile edilerek etkin hale gelir, viral DNA polimerazı inhibe eder.

- **Maravirok:** M tropik HIV'in V3 lupuna bağlanır, kemokin reseptörlerinin kontrol edilmesine engel olur.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

17. Aşağıdaki antiviral ilaçlardan hangisi insan influenza A ve B virüslerinden her ikisine birden etkilidir? (Nisan 2006)

A) Asiklovir B) İdoksuridin
C) Vidarabin D) Amantadin
E) Oseltamivir

Doğru cevap: E

İnfluenza A virüsü enfeksiyonunun **tedavisinde** ve ayrıca **aşı uygulanamayan bireylerde profilaksi amacı ile** kullanılan amantadin ve daha az yan etkili türevi rimantadin oldukça başarılıdır (%70). Bununla birlikte, influenza B'ye etkisi yoktur.

Nöraminidaz inhibitörleri (zanamivir, oseltamivir) de aynı amaçla kullanılabilir; ancak bunlar A ve B tiplerine etkilidir.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 12 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

18. İnaktif influenza virüs aşısının içerdiği viral komponentler aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir? (Eylül 2006)

A) A, B ve C tiplerinin hemaglütininleri
B) A ve B tiplerinin nükleoprotein ve nöraminidazı
C) A ve B tiplerinin hemaglütinin ve nöraminidazı
D) A ve C tiplerinin hemaglütininleri
E) A, B ve C tiplerinin nükleoproteinleri

Doğru cevap: C

Aşılama ile oluşturulan antikorlar nöraminidaz ve hemaglütinin antijenlerine karşıdır. C tipi için aşılamaya gerek yoktur. Sağlıklı da olsa 50 yaşın üzerindekiler, kronik hastalığı olanlar (KOAH, böbrek yetmezliği gibi), immün sistemi baskılayıcı tedavi uygulanan hastalar, uzun süreli aspirin tedavisi alan çocuklar ve genç erişkinler (Reye sendromu önlemi olarak) her yıl düzenli olarak aşılanmalıdır.

19. İnfluenza aşısı aşağıdakilerden hangisine karşı geliştirilmiştir? (Eylül 96)

A) Nöraminik asit
B) Hemaglütinin
C) Reverse transcriptase
D) RNA bağımlı RNA polimeraz
E) DNA bağımlı RNA polimeraz

Doğru cevap: B

Gelişecek antikor viral yapışmayı önlediğinden, aşılara o yıla ait influenza A (H1N1) ve A (H3N2) virüs suşlarının ve ek olarak B tipi virüsün zarf hemaglütinin ve nöraminidaz glikoproteinleri koyulur.

Soruyu soran hocamız sınavın atmosferini ve sınava girenleri bekleyen tehlikeleri **(telaş, heyecan, nikotin abstinensi, mesane baskısı, dikkatsizlik, uykusuzluk, acelecilik, toplum ve hatta mahalle baskısı)** öyle iyi biliyor ki, anlatamayız... Burada öyle bir kurnazlık yapılmış ki... **Ah hoca, vah hoca sen neymişsin sen!** A seçeneğinde influenza virüslerinin olmazsa olmaz iki peplomerinden birisine **(nöraminidaza)** çok benzeyen, aslında bu peplomerin ana hedefi olan nöraminik asidi koymak ne yaman bir uyanıklık... Soruyu sorana da küçük bir önerim olacak: TUS, bu ülkenin en ağır eğitimini görmüş, zeki insanlarının meslek içi branş seçme sınavıdır; amaç bu seçkin grubu kandırmak değildir.

A seçeneği ilk aşk gibidir, dostlar; E'ye doğru gittiğinizde karşılaştığınız her seçeneği onunla kıyaslarsınız. **E'ye sağ salim ulaşma azminiz daim olsun.**

20. İnfluenza enfeksiyonlarından sonra oluşan bağışıklıkta, virüse ait aşağıdaki antijen çiftlerinden hangisine karşı oluşan antikorlar, koruyucu özellik taşır? (Nisan 2009)

A) Hemaglütinin ve nükleoprotein
B) Nöraminidaz ve nükleoprotein
C) Hemaglütinin ve nöraminidaz
D) Nöraminidaz ve polimeraz
E) Ribonükleoprotein ve matriks

Doğru cevap: C

Farkındaysanız evirme ve çevirme yapılarak aynı bilgi soruluyor: Virüsün direksiyonunda kimler var? Virüsün en önemli antijenleri hemaglütinin ve nöraminidazdır. HA, konak hücre yüzeyindeki siyalik asit (N-asetil nöraminik asit) reseptörlerine bağlanmayı sağlar. NA antijeni ise solunum yolu salgılarını akışkanlaştırarak yüzey reseptörlerini çıplaklaştırır ve en önemlisi, konak hücre siyalik asidini parçalayarak virüslerin konak hücreden serbestleşmesini sağlar. Anlaşılacağı gibi, HA antijeni bir hedef hücredeki enfeksiyonu başlatır, NA antijeni ise bitirir.

21. Aşağıdaki viral aşılardan hangisinin gebelikte uygulanması kontrendike <u>değildir</u>? (Nisan 2007)

A) İnfluenza aşısı B) Kabakulak aşısı
C) Kızamık aşısı D) Kızamıkçık aşısı
E) Varisella aşısı

Doğru cevap: A

MMR canlı aşıdır; B, C ve D gebeye uygulanamaz. A ve E kalıyor. Varisella aşısı da canlı aşıdır. İnfluenza aşısı ise sadece viral zarf antijenlerini içerir ve tersine gebeliğini kış mevsiminde geçirecek **anne adaylarına mutlaka uygulanmalıdır.**

22. Bebeklerde <u>en sık</u> görülen influenza komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) Otitis media B) Miyokardit
C) Hemorajik pnömoni D) Toksik şok sendromu
E) Artrit

Doğru cevap: A

Grip, immüniteyi baskılayan bir hastalık olduğu için influenza A tipinin yol açtığı enfeksiyonlarda pnömokok, Haemophilus influenzae ve Staphylococcus aureus pnömonileri ve otitis media gibi bakteriyel süperenfeksiyonlara sıklıkla rastlanır.

Diğer seçenekler dikkate alınırsa yanıtın **otitis media** olduğu anlaşılıyor.

23. Aşağıda antijenik subtipleri verilen influenza A virüslerinden hangisi nadiren kuşlardan insanlara bulaşarak hastalık yapar? (Nisan 2006)

A) H1N1
B) H2N2
C) H3N2
D) H3N8
E) H5N1

Doğru cevap: E

KANATLI (AVIAN) İNFLUENZA A VİRÜSLERİ

Son yıllara kadar insanları sadece H1, 2 ve 3 ile N1 ve 2 alt tiplerinin hastalandırdığı sanılmaktaydı. Ancak, alışılmamış şekilde insanlarda H5N1 hastalığı belirlenmeye başlandı. Yakın geçmişte ülkemizi etkileyen kuş gribi (tavuk vebası) salgınından sorumlu etken de göçmen kuşlarda ve kümes hayvanları gibi kanatlılarda hastalık etkeni olarak yıllardır bilinen influenza A virüslerinin, H5N1 alt tipidir. İnsanlara kanatlı dışkı ve solunum sekresyonları ile direkt temas yoluyla veya diğer evcil hayvanların mekanik taşıyıcılığı ile bulaşır. Henüz insan-insan bulaşı kanıtlanmamıştır.

24. Kuş gribinin (influenza A subtip H5N1) oral yolla tedavisinde en uygun olan ve karaciğerde metabolize edilebilen ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Oseltamivir
B) Amantadin
C) Rimamtadin
D) Zanamivir
E) Vidarabin

Doğru cevap: A

Oseltamivir kuş gribinin tedavisinde de kısmen başarı ile kullanılmıştır.

Ortomiksovirüs İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Ortomiksovirüslerde bulunmayan peplomer** ... Füzyon glikoproteini
2. **Her bir genomik RNA segmenti**...Bir virüs antijen geni
3. **İnfluenza virüsünün intranükleer replikasyon seçimi**...Cap hırsızlığı
4. **HA geninde yıllık nokta mutasyon**...Drift
5. **Peplomer genlerini başka tip influenza virüs genleriyle değiştirme**...Shift
6. **Antijenik shift**...Sadece influenza A'da, shift sonucunda yeni kökenler (reassortment, yeniden doğma) ile pandemiler
7. **Antijenik drift**...İnfluenza A ve B'de
8. **Reye sendromu**...İnfluenza B ve VZV enfeksiyonunda
9. **Erişkinde en sık viral pnömoni**...İnfluenza
10. **En ağır, fatal influenza etkeni**...H3N2
11. **En sık insan influenza etkeni**...H1N1
12. **İnfluenzanın en sık ve fatal komplikasyonu** ... Pnömoni
13. **İnfluenzada risk grupları**...Gebe, yaşlı, KOAH, kronik karaciğer, kalp, böbrek hastaları (aşı endikasyonları)
14. **Matriks 2 protein iyon kanallarını tıkayan antiviral**...Amantadin, rimantadin
15. **Virüsün insan membranını keserek zarf yapmasını ve dışarı tomurcuklanmasını engelleyen antiviraller**...Nöraminidaz inhibitörleri (oseltamivir, zanamivir, peramivir)

PARAMİKSOVİRÜSLER (KABAKULAK, KIZAMIK, PARAİNFLUENZA VE RESPİRATUVAR SİNSİTYAL VİRÜS)

1. Aşağıdaki virüslerden hangisinin yüzey hemaglütinin nöraminidaz glikoproteininde hemaglütinin aktivitesi yoktur? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Respiratuvar sinsityal virüs
B) Kızamık virüsü
C) Parainfluenza virüs
D) Kızamıkçık virüsü
E) Kabakulak virüsü

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Respiratuvar sinsityal virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Zarfında hemaglütinin peplomeri bulunmaz.
B) Zarfında nöraminidaz peplomeri bulunmaz.
C) Zarfında füzyon peplomeri bulunmaz.
D) Konak hücreye zarfındaki G proteini ile tutunur.
E) Zarfın katılılığı ve dayanıklılığını matriks proteini sağlar.

Doğru cevap: B

Miksovirüslerin zarf glikoproteinlerinde bazı farklılıklar vardır. Bunları sorgulayan bir soru. Lütfen ilgili şekle bakınız. Orada özellikle respiratuvar sinsityal virüsün tuhaflığına dikkat ediniz. Bir de füzyon glikoproteininin bütün paramiksovirüslerde ortak olduğuna...

"Miksovirüslerin şematik görünümleri" başlıklı şekle bakınız.

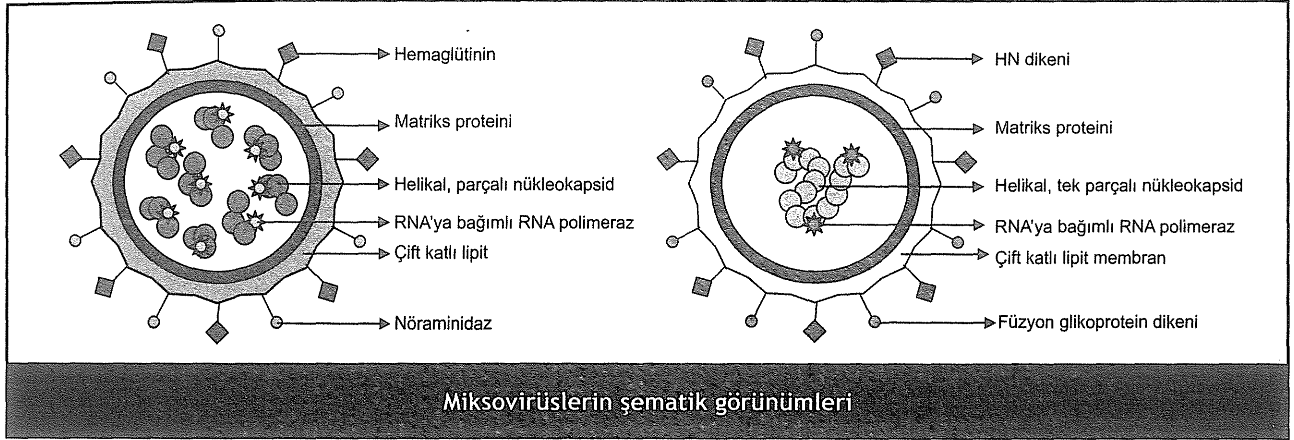
"Paramiksovirüslerin zarf dikenleri arasındaki farklılıklar" başlıklı tabloya bakınız.

- ✓ Paramiksovirüsler influenza virüslerinden daha iri virüslerdir.
- ✓ Hepsinde ortak özellik, içine girdikleri konak hücrelerde zarflarındaki füzyon dikenleri sayesinde sinsitya gelişimine neden olmasıdır.
- ✓ Orto ve paramiksovirüsler genel olarak solunum yolları mukozalarının epitel hücrelerindeki siyalik asitlere tutunurlar ve hücre içine füzyonla girerler.
- ✓ İnfluenza virüslerinin aksine, genomları tek parçalıdır.

2. Aşağıdakilerden hangisi insan ve hayvanlarda hücre transformasyonuna ve tümör oluşumuna neden olabilen virüslerden biri değildir? (Nisan 2004)

A) İnsan T lenfotropik virüs
B) İnsan papilomavirüs
C) Paramiksovirüs
D) Hepatit B virüsü
E) Epstein-Barr virüs

Doğru cevap: C



Miksovirüslerin şematik görünümleri

- **İnsan T lenfotropik virüsleri:** İnsan T lenfotropik virüsü-I (HTLV-I) erişkin T-hücreli lösemisine (kesin), HTLV-II saçlı hücreli lösemiye (olası) neden olur.
- **İnsan papillomavirüsü (serotip 16, 18):** Genital (servikal) kanserlere yol açar.
- **Hepatit B virüsü:** Hepatosellüler kanser nedenidir.
- **Epstein-Barr virüsü:** Burkitt lenfoması, nazofarinks karsinomu nedenidir. Hodgkin lenfoması, kronik lenfositik lösemi, lenfositik lenfoma ve Akdeniz tipi lenfomalar gibi aslını inkar etmeyen B lenfosit sapıtmalarına neden olur.
- **Paramiksovirüsler ise hiçbir neoplazinin etiyolojisinden sorumlu tutulmamaktadır.**

3. **Aşağıdakilerden hangisi kabakulağın en sık görülen komplikasyonudur?** (Nisan 2010)

A) Tiroidit B) Nefrit
C) Meningoensefalit D) Pankreatit
E) Optik nörit

Doğru cevap: C

KABAKULAĞIN KOMPLİKASYONLARI

- **Meningoensefalomiyelit:** Parotitli çocukların %40-60'tan fazlasında lenfositik pleositoz ile merkez sinir sistemi tutulumu görülürse de genellikle subklinik seyirlidir. Olguların %10-30'unda ise, parotitten genellikle beş gün sonra aşikar menenjit bulguları gözlenir. Oldukça benign bir tablodur.
- **Orşit:** Puberte sonrasında, kabakulaklı erkeklerde, parotitten sonraki birkaç gün içinde gelişen **ikinci en sık komplikasyon, orşittir. Adölesan ve erişkin erkeklerde**, %30-40 sıklıkla görülür.
- **Pankreatit:** Kabakulak olgularında değişik şiddette pankreatit tabloları görülebilir. Nadiren klinik belirti verir.
- **Artrit:** Sinovyal tutulum sonucunda nadiren **gezici poliartrit** tabloları da görülebilir.
- **Kardiyak tutulum:** Olgularda, %15 sıklıkla ST çökmesi, T negatifliği ve PR uzaması gibi **elektrokardiyografik patolojiler** görülür. **Endokardiyal fibroelastoz** ile ilişkisi gösterilmiştir.
- **Diğerleri:** Daha nadir olarak; **nefrit, tiroidit, mastit, prostatit** ve **hepatit** de görülebilir.
- **Fetal Komplikasyonlar:**
  - İlk üç ayındaki bir gebede geçirilen kabakulak, **intrauterin fetal ölüm** riskini artırır.
  - İntrauterin enfeksiyon sonucu **sensörinöral sağırlık** gelişebilir.

4. **Kabakulak enfeksiyonu sırasında en sık görülen bulgu aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2002)

A) Ooforit B) Pankreatit
C) Tiroidit D) Miyokardit
E) Meningoensefalit

Doğru cevap: E

Kabakulak virüsü salgı bezlerinde inflamasyona yol açar. Çoğunlukla parotis tutulsa da viremi yaparak, bazen parotit dahi gelişmeksizin diğer salgı bezlerinde (testis, pankreas, tiroid, ovaryum gibi) de inflamasyon ile sonuçlanabilir. Olguların %50'sinde meninks tutulumu görülmektedir. %10 olguda ise aşikar menenjit, meningoensefalit bulguları gözlenir.

Paramiksovirüslerin zarf dikenleri arasındaki farklılıklar

Virüs	Hemaglütinin	Nöraminidaz	G glikoproteini	Füzyon glikoproteini
Kabakulak	Var	Var	Yok	Var
Kızamık	Var	Yok	Yok	Var
Parainfluenza	Var	Var	Yok	Var
Respiratuvar sinsityal	Yok	Yok	Var	Var

5. Kabakulak enfeksiyonunun çocukluk çağında en sık görülen komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2004)

A) Epididimit
B) Pankreatit
C) Menenjit
D) Parotis bezi taşları
E) Sensorinöral işitme kaybı

Doğru cevap: C

Önceki soruda da olduğu gibi, cevap menenjit...

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

6. On dört yaşındaki erkek çocuk, yüzün sol tarafında şişme şikayeti ile getiriliyor. Öyküsünden çocuğun yüzündeki şişmenin bir hafta önce başladığı o dönemde hafif ateşinin olduğu son birkaç gün içerisinde şişmenin arttığı portakal suyunu çok sevmesine rağmen çenesinde ağrı yaptığını söyleyerek içmeyi reddettiği belirtiliyor. Fizik muayenesinde yüzünün sol tarafında sternokleidomastoid kas hizasından başlayarak öne doğru uzanan kulak memesinin yukarı ve dışa doğru iten hamur kıvamında şişlik olduğu tespit ediliyor.

Bu hastada görülme olasılığı diğerlerine göre daha yüksek olan bulgu veya komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Konjunktivit
B) Orşit
C) Transvers myelit
D) Fasiyal paralizi
E) Mastit

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kabakulakla ilgili aşağıdaki komplikasyon ikililerinden hangisi diğerlerine göre daha sık görülmektedir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Bronkopnömoni – artrit
B) Meningoensefalit – orşit
C) Trombositopeni – hepatit
D) Optik nörit – pankreatit
E) Nefrit – trombositopeni

Doğru cevap: B

KABAKULAK

Hastada; hafif ateş, yüzünün sol tarafında boyundan başlayan ve kulak memesini yukarı iten bir şişlik ve çene ağrısı olması öncelikle bir kabakulak enfeksiyonunu düşündürmektedir.

Kabakulak komplikasyonları:

- Meningoensefalit (en sık, %40-60)
- Orşit (2. sık, %30-40)
- Pankreatit
- Kardiyak tutulum
- Artirit
- Tiroidit
- Daha az olasılıkla, sinirsel işitme kaybı, akuaduktus stenozu, transvers miyelit, fasiyal paralizi bulunmaktadır.
- Çok daha nadir olarak ta konjunktivit, optik nörit, pnömoni, nefrit ve trombositopeni sayılabilir.

7. Aşağıdakilerden hangi virüs hem sitoplazma hem de çekirdekte inklüzyon cisimciği yapar? (Eylül 91, Eylül 2003)

A) Kuduz
B) Herpes simpleks
C) Adenovirüs
D) Kızamık
E) İnfluenza A

Doğru cevap: D

Virüslerin konak hücresi içinde çoğaldıkları bölgelerde nükleik asitlerinin ve yapısal proteinlerinin kümeleşmeleri ve geriye kalan artıklarına **inklüzyon cisimcikleri** adı verilir.

- **Nükleusta:** Herpesviridae (Cowdry-A), adenovirüs, papovavirüs.
- **Sitoplazmada:** Rabiesvirüs (Negri), Poxviridae (Guarnieri), Paramyxoviridae, Reovirüs.
- **Her ikisinde de:** CMV (nükleer-Baykuş gözü, sitoplazmik-küçük cisimcikler) ve kızamık virüsü.

8. Hücrelerde füzyon oluşturmak yoluyla dev hücre gelişimine neden olan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001)

A) İnfluenza virüs
B) Adenovirüs
C) Kızamık virüsü
D) Polio virüs
E) Coxsackie virüs

Doğru cevap: C

Bu özellik paramiksovirüslerin tümünde vardır. Bunların füzyon (F) proteinleri vardır ve seruma çıkıp hümoral immünite ile karşılaşmamak için enfekte ettikleri hücreleri birbirine yapıştırırlar. Böylece bir hücreden diğerine geçmeyi kolaylaştırırlar.

9. Aşağıdakilerden hangisi kızamık ile ilgili olarak yanlıştır? (Nisan 2000)

A) İnkübasyon periyodu 10-12 gündür.
B) Prodrom dönemi 3-4 gündür.
C) Döküntüler önce saç çizgisi, kulak ardı ve boyun bölgesinden başlar.
D) Döküntüler başladığında ateş aniden düşer.
E) Döküntüler en son ayakta ortaya çıkar.

Doğru cevap: D

Ateşin düşüp döküntünün başladığı en önemli hastalık 6. hastalıktır. Aksine, kızamıkta döküntünün ilk 24-48 saatinde ateş çok yüksektir.

- **Kızamık virüsü,** Paramyxoviridae içerisinde yer alan bir RNA virüsüdür.
- Kızamık hastalığının kuluçka dönemi 10-12 gündür, bunu izleyerek 4 gün kadar süren prodrom dönemi başlar. Bu dönemde ateş, koriza, konjunktivit, öksürük ve Koplik lekeleri karakteristiktir.
- **Ateş döküntüden 3-4 gün önce başlar.** Ender olarak bifaziktir. Göz kapaklarında ödem ve konjunktival hiperemi vardır. Fotofobi sıkça gözlenir. **Koplik lekeleri döküntüden iki gün evvel belirir; kızamık için patognomoniktir.** Cilt döküntüsü belirince bu lezyonlar azalmaya başlar ve döküntünün 3. gününde tamamen kaybolurlar.

- Kızamıkta döküntü **makülopapüler** özelliktedir. Döküntü saç çizgisinden, alından ve enseden başlar, yüze, boyuna, üst ekstremitelere ve gövdeye yayılır. Avuç içi ve ayak tabanında da döküntü görülebilir. **Döküntülerin başlamasıyla ateşte yükselme görülür.** Döküntünün en belirgin olduğu dönemde ateş en yüksektir. Döküntü döneminde anoreksi, kırıklık ve genel lenfadenopati görülebilir.
- Komplikasyonsuz kızamıkta tedavi semptomatiktir.
- **Kızamıkla temas eden bir çocuk, temastan sonra 1-2 gün içinde kızamık aşısı yapılarak kızamıktan korunabilir.** Bu önlem alınamadığında bulaşmanın ilk 6 gününde 0.4 mL/kg gammaglobülin uygulanarak kızamık önlenebilir.

10. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin geçirilmesinden veya tedavisinden sonra, o hastalığa karşı aşılama gerekmez? (Nisan 2006)

A) Kızamık B) Poliomiyelit
C) Tetanoz D) Difteri
E) Haemophilus influenzae tip b menenjiti

Doğru cevap: A

Çok yumuşak bir soru olmuş, gerçekten. **Kızamık**, hastalığın geçirilmesi halinde **yaşam boyu bağışıklık** bırakır. Tetanoz, menenjit, difteri ve poliomiyelitte olay sinir doku içindedir ve hastalık geçirilse dahi immünite gelişmez.

11. Aşağıdakilerden hangisi kızamık enfeksiyonunun komplikasyonlarından biri değildir? (Eylül 2007)

A) Orta kulak iltihabı B) Mastoidit
C) Orşit D) Pnömoni
E) Servikal adenit

Doğru cevap: C

KIZAMIĞIN KOMPLİKASYONLARI

- **Respiratuvar komplikasyonlar:**
  - Otitis media
  - Pnömoni
  - Bronşiolit
  - Krup
- **Serebral komplikasyonlar:**
  - Ensefalit (Genellikle döküntünün ortaya çıkmasından sonraki 1 hafta içinde görülür. Baş dönmesi, ataksi, kusma, konvulsiyonlar ve koma)
  - Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), beynin yavaş kızamık virüs enfeksiyonudur ve daha önce enfekte olmuş çocuklarda yıllar sonra ortaya çıkar. Myoklonik jerkler ve tipik EEG bulguları (diazepam ile baskılanamayan epilektik deşarjlar) ile karakterizedir. Genellikle 6-12 ayda ölümle sonuçlanır. Serum ve BOS'ta kızamık antikorları çok yüksek titrededir.
- **Diğer komplikasyonlar:**
  - Hemorajik kızamık (multiorgan kanaması, ateş ve serebral semptomlarla karakterize)
  - Trombositopeni
  - Apandisit
  - Keratit
  - Miyokardit
  - Optik nörit
  - Gastroentrerit
  - Tüberkülozun reaktivasyonu veya ilerlemesi
  - Prematür doğum ve ölü doğum diğer önemli komplikasyonlarıdır.

Kızamıkta orşit, beklenen bir komplikasyon değildir.

12. Kızamık enfeksiyonu sonrasında gelişen pnömonilere aşağıdaki etkenlerden hangisinin yol açma olasılığı en yüksektir? (Nisan 2005)

A) Klebsiella pneumoniae
B) Solunum sinsityal virüsü
C) Chlamydia trachomatis
D) Streptococcus pneumoniae
E) Pseudomanas aueroginosa

Doğru cevap: D

Kızamık enfeksiyonunun **en sık komplikasyonları solunum sistemi** ile ilgilidir. Bu tutulum, direkt olarak virüse bağlı olabildiği gibi, daha çok bakteriyel süperenfeksiyonlar sonucu gelişir. Bunun nedeni, virüs nedeniyle solunum yolu epitel hücrelerinde oluşturulan destrüksiyon ve hücresel immünitenin depresyonudur. Önemli düzeyde anerji oluşur. Oluşan anerji, virüsün makrofajları da enfekte etmesi ve bunların IL-12 salgılamalarını baskılaması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Daha önce pozitif bulunan PPD negatifleşir. Tüberküloz reaktivasyonu gelişebilir. Bakteriyel süperenfeksiyonlardan sıklıkla orta kulak ve bronş sistemi etkilenir.

Başlıca etkenler; **pnömokoklar**, Haemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis gibi farinks florası bakterileridir. Otitis media, erişkinlerde en sık karşılaşılan kızamık komplikasyonudur. İnfantlarda bronşiyolit, çocuklarda ise bronkopnömoni ve pnömoni, en sık (%60-90) ölüm nedenidir.

13. Daha önce sağlıklı olan 8 yaşındaki kız çocuğu, okul başarısında azalma ve unutkanlık şikâyetleriyle getiriliyor. Bu dönemde non-spesifik tedavi alan hastanın ilk başvurusundan 4 ay sonra, kollarda miyoklonik hareketler başlıyor. Elektroensefalogramda periyodik yavaş dalgalar saptanıyor.

Bu hasta için öncelikle düşünülmesi gereken tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Subakut sklerozan panensefalit
B) Adrenolökodistrofi
C) Biyotinidaz eksikliği
D) Wilson hastalığı
E) Propiyonik asidemi

Doğru cevap: A

Viroloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Özgeçmişinde sekiz aylıkken döküntülü bir hastalık geçirmesi dışında belirgin bir özellik bulunmadığı öğrenilen 10 yaşındaki erkek çocuk, miyoklonik nöbet geçirmesi nedeniyle hastaneye getiriliyor. Soygeçmişinde ailede benzer yakınma ve akrabalık öyküsü bulunmayan hastanın elektroensefalografisinde periyodik yavaş dalgalar saptanıyor. Bunlar diazepamla baskılanamıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Subakut sklerozan panensefalit
B) Rett sendromu
C) Fenilketonüri
D) Herpes ensefaliti
E) Hartnup hastalığı

Doğru cevap: A

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT (SSPE):

- Kızamık geçirildikten yıllarca sonra gelişen nadir, dejeneratif ve fatal bir nörolojik hastalıktır.
- Hastalığı çoğunlukla, anneden geçen ve koruyucu düzeyin altındaki IgG'lerin halen varlığını sürdürdüğü ilk yaşlar (6 ay-2 yaş) içinde geçirenlerde görülür.
- Doğru zamanda aşılanmamış çocuklar, bu ilk 1-2 yaşta immüniteleri yeterince gelişmeden virüsle karşılaşırsa antiviral immünite yetersiz kalacaktır. Virüs, hücre dışına çıkmasını sağlayan **M (matriks) proteinini kodlayan gende mutasyon** oluşturur. Yapısı değişen M proteini nükleokapside bağlanamaz. Böylece virüs, enfekte hücreden tomurcuklanamaz ve hücre dışına serbestleşemez. Beyin hücrelerinin içinde, M proteini değişmiş yeni birçok virüs proteini replike olmaya başlar, yıllar içerisinde birikir ve enfekte hücreler bu yükü taşıyamadıklarından, yıllar sonra hızla tahrip olmaya başlarlar.
- **Klinik belirtiler** primer enfeksiyondan 7-13 yıl sonra başlar.
  - **Evre-1:** Davranış bozuklukları, okul görevlerinde aksama
  - **Evre-2:** Miyokloni, ataksi ve fokal nörolojik belirtiler
  - **Evre-3:** Stupor, deserebrasyon rijiditesi, demans
  - **Evre-4:** Dekortikasyon rijiditesi, kas tonusunda azalma, yeme-yutma zorlukları ile 1-3 yılda ölür.
- **Tanı**, EEG ve kan-BOS kızamık antikor tayiniyle konur. BOS ve kanda bilinen **M proteini hariç** diğer viral antijenlere karşı antikorlar ve beyin biyopsi örneklerinde viral antijenler saptanır.
- İmmün stimülan ve antiviral etkinliği olan **izoprinozin** ile hastaların 1/3'ünde remisyon sağlandığı bildirilmektedir.

14. Dokuz yaşında bir kız çocuğunda üç ay önce davranış değişikliği, saldırganlık, istemsiz ve beceriksiz hareketler ortaya çıkıyor. Bilinç değişiklikleri de görülen çocuğun iki yaşında kızamık geçirdiği öğreniliyor. Beyin omurilik sıvısında yüksek miktarda kızamık antikoru saptanıyor.

Bu hastanın en olası tanısı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001, Eylül 92, Aralık 2010)

A) Musküler distrofi
B) Rett sendromu
C) Serebral palsi
D) Reye sendromu
E) Subakut sklerozan panensefalit

Doğru cevap: E

Subakut sklerozan panensefalit soruluyor. Klinik belirtiler:

- **Evre-1:** Davranış bozuklukları, okul görevlerinde aksama
- **Evre-2:** Miyokloni, ataksi ve fokal nörolojik belirtiler
- **Evre-3:** Stupor, deserebrasyon rijiditesi, demans
- **Evre-4:** Dekortikasyon rijiditesi, kas tonusunda azalma, yeme-yutma zorlukları ile 1-3 yılda ölür.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

15. Subakut sklerozan panensefalit aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisinin komplikasyonudur? (Aralık 2010)

A) Kızamık
B) Kızamıkçık
C) Herpes simpleks virüsü tip 1
D) Sitomegalovirüs
E) Herpes simpleks virüsü tip 2

Doğru cevap: A

Eh, kızamık mı desek?

Ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 13 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

16. Aşağıdakilerden hangisi, kızamığın beklenen komplikasyonlarından biri değildir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Trakeit
B) Akut otitis media
C) Dev hücreli pnömoni
D) Nefrit
E) Ensefalit

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki "enfeksiyon – en sık görülen komplikasyonu" eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Suçiçeği – Ciltte bakteriyel süperenfeksiyon
B) Bruselloz – Artrit
C) Kızamık – Glomerülonefrit
D) İnfluenza – Otitis media
E) Hepatit C – Hepatosteatoz

Doğru cevap: C

- **Suçiçeği – En sık komplikasyonu ciltte bakteriyel süperenfeksiyondur:** Doğru
- **Bruselloz – En sık komplikasyonu osteoartiküler tutulumdur:** Doğru
- **Kızamık – En sık komplikasyonu glomerülonefrittir:** Değildir. Bir ilişkisi yoktur.
- **İnfluenza – En sık komplikasyonu otitis media'dır:** Doğru
- **Hepatit C – En sık komplikasyonu hepatosteatozdur:** Doğru

Ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 11 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

17. Aşağıdakilerden hangisi kızamık hastalığının komplikasyonlardan birisi değildir? (Eylül 2001)

A) Pnömoni **B)** Akut otitis media
C) Bronkopulmoner displazi **D)** Miyokardit
E) Subakut sklerozan panensefalit

Doğru cevap: C

Bronkopulmoner displazi seçeneği bu sınavın düzlemi açısından pek şık olmamış. Diğerleri doğrudur.

Ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 11 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

18. Kızamıkta ölüme en sık yol açan komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Otitis media **B)** Pnömoni
C) Subakut sklerozan panensefalit **D)** Sinüzit
E) Miyokardit

Doğru cevap: B

- En sık kızamık komplikasyonları, **solunum sistemi** ile ilgilidir.
- **Akut otitis media**, en sık karşılaşılan kızamık komplikasyonudur.
- **İkinci sık komplikasyon ise** bakteriyel pnömoni ve/veya immün sistem sorunu bulunanlarda kızamık virüsü tarafından oluşturulan dev hücreli pnömonilerdir**.** Pnömoni, en sık ölüm nedenidir**.** Gelişmekte olan ülkelerde 1-5 yaş ölümlerinin en sık nedenidir.

19. Kızamıkta mortaliteyi azaltan vitamin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001)

A) Vitamin A **B)** Vitamin E
C) Biotin **D)** Niasin
E) Vitamin C

Doğru cevap: A

KIZAMIKTA TEDAVİ

- Özgün bir antiviral tedavisi yoktur. Ciddi pnömonili olgularda **inhale ribavirin** etkili olabilir.
- Antipiretikler (ör. asetaminofen, ibuprofen), yatak istirahati ve buhar uygulaması tedavinin esasını oluşturur.
- İki günlük **A vitamini** uygulaması, hastalığın daha hafif geçirilmesini sağlayabilir.

20. İki yaşındaki çocuk ateş, havlar tarzda öksürük, boğaz ağrısı ve nefes darlığı şikâyetleriyle acil servise getiriliyor. İleri tetkiklerde hastaya bronkopnömoni tanısı konuyor ve mikrobiyolojik tanı testleri yapılıyor.

Bu hastada mikrobiyolojik tanı testinde saptanması beklenen en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Echovirüs tip 30
B) Parainfluenza virüs tip 1
C) Calicivirüs
D) Rotavirüs A
E) Coxsackievirüs B

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Etkeni parainfluenza virüsüdür
II. Ateş, boğaz ağrısı
III. Havlar gibi öksürük
IV. Boyun yan filminde başparmak bulgusu
V. PA akciğer grafisinde toraksta hiperekspansiyon

Yukarıdaki özelliklerden hangileri laringotrakeobronşit için doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) I, III ve IV
C) I ve IV
D) II ve V
E) IV ve V

Doğru cevap: A

Krup (laringotrakeobronşit) tablosunu size kim, nasıl anlatırsa anlatsın, cümlelerinin içinde "havlar gibi öksürük" kavramı ve "çan kulesi (kalem ucu) bulgusu" lafı geçecektir. Etkeni olan virüsten başlayarak anlatalım.

PARAİNFLUENZA VİRÜSÜ

- **Etken ve Patogenez:** İnsan ve hayvanları enfekte edebilen tipik bir paramikrovirüstür. Dört serotipi vardır (PIV1-4). PIV3 ilk altı ayda, PIV1 ve 2 ilk yaştan sonra enfeksiyonlara yol açar. PIV4'e nadiren rastlanır. Virüs, solunum damlacıklarıyla bulaşır ve sadece solunum yolu epitelinde çoğalır, **viremi yapmaz**. Hastalık kalıcı bağışıklık bırakmaz. Re-enfeksiyonlar daha hafif seyreder.
- **Klinik Özellikler:**
  - En sık neden olduğu klinik tablo, 4-5 gün süren; düşük dereceli ateş, rinore, öksürük, farenjit, ses kısıklığı ve bazen kusma ve ishaldir.
  - Parainfluenza virüsü (**PIV1** ve 2) beş yaşın altındaki küçük çocuklarda **en sık (>%75) krup (laringotrakeobronşit) etkenidir**. Diğer virüsler; **RSV (2. sık)**, adenovirüs, influenza A ve B virüsü ve kızamık virüsüdür. Hastalıkta subglottik daralma, **havlama tarzında öksürük**, taşipne, taşikardi görülür.

Viroloji

- PIV, hastane bakımı gerektiren krup olgularının yarısından, bronşiyolit ve pnömonilerin ise en az %15'inden sorumludur.
- **PIV3, beş yaş altı çocuklarda** ve **immünite sorunu bulunan bebeklerde** bronşiyolit ve pnömonilere yol açar. Bu çocuklardaki RSV'den sonraki **2. en sık alt solunum yolu enfeksiyonu etkenidir**.
- **Büyük çocuklarda** ise soğuk algınlığı, bronşit, farenjit ve nezleye, nadiren de **parotitlere** neden olur.

◦ **Tanı:**

- Virüsün çoğaltılmasına, sinsityal formasyonun görülmesine, başta PCR olmak üzere moleküler ve immünolojik yöntemlerle virüsün gösterilmesine yöneliktir. Direkt immünfloresan boyama yöntemiyle **çabuk tanı kitleri** mevcuttur.
- Ön-arka boyun grafisinde **kalem ucu (çan kulesi) bulgusunun** saptanması, subglottik daralmayı işaret eder ve laringotrakeobronşitlerin hemen hemen yarısında görülür.

◦ **Tedavi:**

- Spesifik antiviral tedavisi yoktur. Nemli hava inhalasyonunun yararı kanıtlanmamıştır.
- Krup olgularında **tek doz oral deksametazon** altı saat içinde semptomatik düzelme sağlar. Tek doz **IV deksametazon** veya nebulizer ile **budesonid** uygulaması da diğer bir öneridir. Gereği halinde tekrarlanabilirlerse de rutinleştirilmemelidir.
- Ciddi hava yolu obstrüksiyonlarında **nebülize epinefrin** kullanımı önerilmektedir. Uygulama sonrasında obstrüktif semptomların tekrarı açısından **en az iki saat gözlenmelidir**.
- Hipoksik hastalara **oksijen tedavisi** yapılmalıdır.
- Yüksek ateş varlığında antipiretikler verilir.
- Ciddi immünite sorunu olanlarda ve transplant hastalarında gelişen pnömoni olgularına erken dönemde **inhale ribavirin tedavisi** verilebilirse de kesin yararı kanıtlanmamıştır.

21. Aşağıdaki virüslerden hangisi yenidoğan döneminde gözlenen pnömoninin <u>en sık</u> nedenidir? (Eylül 2005, Eylül 2007)

A) Adenovirüs **B)** Rinovirüs
C) Coxsackievirüs **D)** Respiratuvar sinsityal virüs
E) Rotavirüs

Doğru cevap: D

◦ **Respiratuvar sinsityal virüs (RSV):** Bebek solunum ağacının sapığıdır. Bir yaş altı çocuklardaki bronşiyolitlerin yarısı, pnömonilerin ise 1/4'ü RSV'ye bağlıdır. **0-5 yaş grubundaki çocukların en sık pnömoni etkenidir.** Yaşamın ilk 3 yılı içinde bütün çocuklar virüs ile karşılaşmış olur.

◦ **Adenovirüsler:** Yenidoğanlarda ölümcül dissemine hastalığa neden olurlar. Onların pnömoni yapmak için yanıp tutuştukları popülasyon, garibim askerlerdir.

◦ **Rinovirüsler:** Dar ve düşük üreme sıcaklıkları nedeniyle visseral organ tutulumlu hastalıklara yol açmazlar.

◦ **Coxsackievirüs:** Yenidoğan ile ilişkisi, miyokardit ve akut kalp yetmezliği gibi sonu hiç de sevimli olmayan hastalıklarla sınırlıdır.

◦ **Rotavirüs:** Bu virüs deyince aklımıza hep KOKOREÇ gelir; bildiği tek şey bağırsaktır da ondan...

22. Pnömoni tablosuyla getirilen 1 yaşındaki bebekten alınan nazofarengeal sürüntü örneğinin direkt immünofloresan incelemesinde çok nükleuslu dev hücreler görülmüştür.

Bu bebekteki <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Koronavirüs **B)** Adenovirüs
C) İnfluenza virüs tip A **D)** Solunum sinsityal virüs
E) Rinovirüs

Doğru cevap: D

Respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonu tanımlanmaktadır. Nereden mi anladık? **Yaş grubundan** ve **sinsitya oluşturmasından...** Neden Parainfluenza virüsü değil? O asıl krup etkenidir; hani nerede şu havlar gibi öksürük?

23. Aşağıdaki antivirallerden hangisi respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu tedavisinde kullanılır? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Adefovir **B)** Maravirok
C) Gansiklovir **D)** Ribavirin
E) Sidofovir

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi ribavirinin kullanım endikasyonları içerisinde yer <u>almaz</u>? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu tedavisi
B) Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi
C) Hantaan virüs enfeksiyonu
D) Kronik hepatit C
E) Kronik hepatit E

Doğru cevap: E

Ribavirinin Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, Hantaan virüs enfeksiyonu, ciddi kızamık, influenza ve kronik hepatit C tedavilerinde kullanımı ile ilgili bir tartışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, klasik Pediatri kitaplarında ısrarla "bir yararı olmadığı" söylenmesine karşın, Mikrobiyoloji kaynaklarında RSV enfeksiyonu tedavisinde de kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, ribavirinin kronik hepatit E'de kullanımı söz konusu değildir. Kronik hepatit E'nin etkin bir tedavisi bulunmamaktadır.

RESPİRATUVAR SİNSİTYAL VİRÜS (RSV) ENFEKSİYONU TEDAVİ

- **Hafif bronşiyolitli** olgularda oksijenasyon ve hidrasyon yeterlidir. **(Nelson 2016: Tek tedavisi budur.)**
- **Ciddi wheezing** bulunan çocuklara adrenalin inhalasyonu gerekebilir **(Nelson 2016: Kullanılmaz)**.
- Başta **immün yetmezlikliler** olmak üzere infantlardaki alt solunum yolu **enfeksiyonlarında** 8-24 saat süre ile **ribavirin inhalasyonu** önerilmektedir. **(Nelson 2016: Kullanılmaz)**

24. Aşağıdakilerden hangisinde, solunum sinsityal virüs (RSV) sezonu boyunca, RSV monoklonal antikoru ile profilaksi <u>önerilmez</u> ? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Gestasyon yaşı 29-32 hafta olan 0-6 aylık bebekler
B) Trakeostomili 0-12 aylık bebekler
C) 2 yaşından küçük kronik akciğer hastalığı ve oksijen desteği alan hastalar.
D) 2 yaşından küçük siyanotik kalp hastalığı olan bebekler
E) Gestasyon yaşı 28 haftadan küçük olan 0-12 aylık bebekler

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki bebeklerden hangisine, solunum sezonu boyunca, palivizumab profilaksisine gerek <u>yoktur</u>?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Gestasyon yaşı 26 hafta olan 8 aylık bebek
> B) Gestasyon yaşı 34 hafta olan 25 aylık bebek
> C) Fallot tetralojisi olan 6 aylık bebek
> D) Bronkopulmoner displazisi olan 11 aylık bebek
> E) Gestasyon yaşı 27 hafta olan 3 aylık bebek
>
> ***Doğru cevap: B***

SOLUNUM SİNSİTYAL VİRÜS (RSV) PROFİLAKSİSİ:

Yirmi dört aydan küçük, yüksek riskli bebekler koruma altına alınmalıdır. En etkin yaklaşım, RSV zarfındaki F glikoproteinine karşı geliştirilen monoklonal antikorların **(palivizumab)** Ekim-Mart ayları arasında ayda bir kez uygulanmasıdır. Palivizumab kullanılacak hastalıklar şunlardır:

- **Prematürite:** Yirmi dokuz haftadan önce doğanlara ve 32. haftadan önce doğmuş ve prematüriteye bağlı kronik akciğer hastalığı olanlara ilk bir yıl boyunca uygulanır.
- **Konjenital kalp hastalıkları:** Bir yaşından küçük, hemodinamik açıdan önemli konjenital kalp hastası infantlara uygulanır.
- **İmmünite sorunları:** İki yaşında veya daha küçük, derin immün sistem sorunu olan çocuklara RSV sezonu boyunca uygulanır.
- **Konjenital hava yolu anomalileri veya nöromusküler hastalıklar:** Bir yaşından küçük, konjenital hava yolu anomalisi veya respiratuvar sekresyonlarını çıkarma sorununa yol açacak nöromusküler bir hastalığı olan infantlara uygulanır.
- **Kronik akciğer hastalıkları:** Doğumdan sonra 28 gün veya daha fazla oksijen tedavisine gereksinim duymuş ve kronik akciğer hastalığı tedavisi (oksijen, steroid, diüretikler) sürdürülen çocuklar için ilk iki yıl boyunca uygulanır.

25. Aşağıdakilerden hangi virüs enfeksiyonunda özgül IgA koruyuculuğu önemlidir? (Nisan 2001)

A) Kabakulak
B) Kızamık
C) Respiratuvar sinsityal virüs
D) Suçiçeği
E) HSV tip 2

Doğru cevap: C

Paramiksovirüsler hemen hemen her seçme sınavında, en azından Pediatri sorusu olarak sorulan bir konudur. İnsan hayatında, sıklıkla da puberte öncesinde hafif enfeksiyonlar halinde geçirilen tablolardır. Kızamık bunlar içerisinde en ağır kliniğe sahipken, kabakulak hariç diğerlerinde gebe enfeksiyonları malformasyonla sonuçlanmaz. Gebelikte geçirilen kabakulakta ise fetusta ölüm, endokardiyal fibroelastoz ve sensorinöral işitme kaybı gelişebilir.

Paramiksovirüsler, taşıdıkları bir peplomerle (F proteini) sinsitya oluşturdukları için, hücreden hücreye geçebilme yeteneğine sahiptirler. Bu nedenle, gelişmiş olan hastalığın sonlandırılmasında hümoral immünitedense immünitenin hücresel komponenti çok daha belirleyicidir. Örneğin kızamıkta akut tablonun sınırlandırılmasında en önemli organizma etkinliği hücresel immünitedir; viral klirenste en etkin rolü sitotoksik immünite oynar. Zaten meydana gelen döküntülerin de ana nedeni budur.

- **Kızamık**, hücresel immünitesi sorunlu bireylerde oldukça ağır ve ölümcül komplikasyonlarla seyrederken, hümoral immünitesi kusurlu bireyler hastalığı üstesinden gelebilmektedirler.
- **Kabakulakta** da virüsü sınırlayan ana neden ve doğal olarak semptomların da gelişme gerekçesi hücresel immünitedir. Bu iki hastalık da bir kez geçirildiğinde yaşam boyu sürecek olan bir bağışıklık bırakırlar. SSPE gibi mutant suşların gelişmesi söz konusu olmazsa kızamık ve ayrıca kabakulak, kronik enfeksiyona neden olmaz.
- **Herpes simpleks virüs** (HSV) ve **suçiçeği virüsü** (VZV) alfa virüsler içinde yer alır. Bu iki virüs, bütünlüğü bozulmuş cilt ve mukozalardan bulaşır. Primer enfeksiyon sırasında bulaş bölgesindeki ilk çoğalmadan sonra **HSV direkt olarak** bulaş bölgesi duysal gangliyonlarına gidip latent enfeksiyon oluşturur. **VZV ise primer ve sekonder viremiler yaparak** hedef doku olan cildin epidermis tabakasının yıldız hücrelerine ulaşır. Ciltte sırası ile makül, papül, tek gözlü vezikül, püstül ve krut oluşumu

ile karakterize suçiçeği hastalığına neden olur; sonra da bu lezyon bölgelerini innerve eden duysal gangliyonlara gider ve latent enfeksiyon oluşturur. HSV travma, stres, menstruasyon, yüksek ateş, uzun süre güneşte kalma ve immün baskılanma; VZV ise benzer şekilde ileri yaş, malignite, özellikle Hodgkin lenfoması ve immün yetmezlik gibi hücresel immünite kusurları gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında reative olarak sekonder tablolara yol açarlar. Bunların koruyuculuğu için IgA'nın özel bir önemi yoktur.

- **Respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonu** alt solunum yollarının lokal bir hastalığıdır. Virüs alt solunum yollarındaki IgE'lerle etkileşir. Mukus tıkaçlarının oluşmasında ve alt solunum yollarının obstrüksiyonunda virüse karşı gelişen IgE'lerin rolü olduğu görüşü hakimdir. Mukozalarda spesifik IgE-RSV immün kompleksleri birikir. Bunun sonucunda çabuk tipte (tip I) aşırı duyarlılık reaksiyonu, yani allerjik bronşiyolit gelişir. Bronşiyollerde obstrüksiyon, mukus artışı ve sonuçta atelektazi meydana gelir. **Anneden geçen IgG yapılı antikorlar koruyucu değildir**. Zamanla sentezlenen **IgA antikorları** RSV enfeksiyon sıklığını azaltırsa da gelişen immünite kalıcı değildir. Tekrarlı enfeksiyonlar sıktır.

Paramiksovirüs İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Bütün paramiksovirüslerde bulunan ortak peplomer...** Füzyon glikoproteini
2. **HA ve NA'sı bulunmayan...** RSV
3. **Sadece NA'sı bulunmayan ...** Kızamık
4. **Endokardiyal fibroelastoza neden olan virüs ...** Kabakulak
5. **En sık iki kabakulak komplikasyonu ...** Menenjit - orşit
6. **Kızamıktaki sinsityal görünüm...**Warthin - Finkeldey hücreleri
7. **Kızamık virüsünün ağız, nazofarinks, trakea mukozası ve akciğer epitelindeki reseptörleri ...** Nektin4 (PVRL4), CD46
8. **Kızamık virüsünün mononükleer lökositlerdeki reseptörü...**CD150 (SLAM)
9. **Kızamıktaki döküntülerin nedeni...**Sitotoksik vaskülit
10. **Kızamıkta komplikasyonlar...**Solunum sistemi ve MSS
11. **Kızamıkta en sık komplikasyon...**Otitis media
12. **Kızamıkta en sık ölüm nedeni...**Pnömoni
13. **Subakut sklerozan panensefalitin nedeni ...** Virüste M protein gen mutasyonu
14. **Subakut sklerozan panensefalit tedavisi ...** İzoprinozin
15. **Kızamıkta tedavi ...** Ciddi olgularda ribavirin ve A vitamini
16. **Kızamıklı ile temasta (canlı aşı yapılamıyorsa)** ... 6 gün içinde standart Ig
17. **Kızamıklı ile temasta (canlı aşı yapılabiliyorsa)** ... 3 gün içinde MMR
18. **En sık krup etkeni (< 5 yaş) ...** PIV1, 2 (2. si RSV) (kalem ucu/çan kulesi bulgusu)
19. **İkinci sık bronşiyolit ve pnömoni etkeni (< 5 yaş) ...** PIV3 (1. si RSV)
20. **Parainfluenza enfeksiyonu tanısı...**PCR, direkt floresan boyama (çabuk tanı)
21. **Parainfluenza enfeksiyonu tedavisi...**Tek doz steroid, adrenalin, oksijen
22. **İnfantlardaki en fatal alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni ...** RSV
23. **En sık RSV enfeksiyonu...**Bronşiyolit
24. **RSV enfeksiyonu boyunca görülen...**Rinore
25. **RSV enfeksiyonunda tanı...**Mukustan PCR
26. **RSV enfeksiyonunda etkin tedavi...**Yok; oksijen, hidrasyon
27. **RSV enfeksiyonundan korunma...**Risk grubuna palivazumab (füzyon mAb)
28. **Palivazumab ...** Prematür, kas hastalığı olan ve konjenital kalp hastasına 1 yıl, bronkopulmoner displazik çocuk ve immün yetmezlikliye 2 yıl, mevsiminde

PİKORNAVİRÜSLER (POLİO, KOKZAKİ, EKO, HEPATİT A VE RİNOVİRÜSLER)

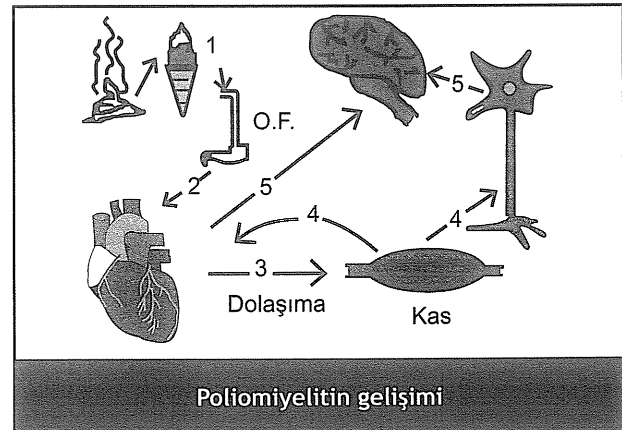
1. **Poliomiyelit enfeksiyonunun <u>en yaygın</u> tipi aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 89)

   A) Paralitik **B)** Nonparalitik
   C) Bulber **D)** Abortif
   E) Asemptomatik

Doğru cevap: E

POLİOVİRÜS

- Virüsün tip 1, 2, 3'ü arasında, tip 1 en sıktır.



Poliomiyelitin gelişimi

Viroloji

- Yaş arttıkça enfeksiyon şiddeti de artar. Örneğin infantlarda paralitik hastalık gelişme olasılığı 1/1.000 iken, adölesanlarda 1/100'dür. **Küçük çocuklarda** genellikle asemptomatik veya hafif şiddette hastalık tabloları hakimdir. Dört klinik formu vardır:
  - **Asemptomatik enfeksiyon (%90-95)**
  - **Abortif poliomiyelit (minör hastalık) (%5):** Olgularda 3-4 gün süreli ateş; baş, boğaz, karın ve kas ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, uykuya meyil ve halsizlik görülür.
  - **Non-paralitik poliomiyelit (aseptik menenjit) (%1):** Minör hastalık semptomlarına 2-10 gün sonra sırt-boyun ağrısı ve ense sertliği eklenir. Süratle iyileşir.
  - **Paralitik poliomiyelit (majör hastalık) (%0.1):**
    - ☑ Spinal paralitik poliomiyelit: Abortif tablo gibi başlar. Semptomlar şiddetlenir. Şiddetli adale ağrısı, parestezi, hiperestezi, fasikülasyonlar ve spazmlar başlar. Derin tendon refleksleri (DTR) hasta tarafta hiperaktif bulunur. Birkaç gün içerisinde alt ekstremitelerin özellikle proksimal adalelerini **tek taraflı olarak tutan flask paraliziler** veya pareziler gelişir. DTR'ler hasta tarafta hipoaktif ya da aboliktir. Olaya bağırsak ve mesane fonksiyon bozuklukları da eklenebilir. **Sensoryal bozukluk ise söz konusu değildir**. Bu özellikler, Guillain-Barré sendromundan önemli farklılıklardır. **Guillain-Barré sendromunun** aksine BOS'ta albümino-sitolojik dissosiyasyon bulunmaz. Paraliziler genellikle yavaşça, 6-18 ayda iyileşir. %20-80 olguda yıllarca süren miyasteni **(post-polio sendromu)** tanımlanmıştır.
    - ☑ Bulber poliomiyelit: **Çoğunlukla spinal tutulum olmaksızın**, bazen de ayaktan başlayan assendan (Landry tipinde) paralizinin bir sonucu olarak meydana gelebilir. **Farinks, kord vokal ve respiratuvar adaleler** etkilenir. Solunum güçlüğü ve düzensizliği, kan basıncı oynamaları, aritmiler, ateşte oynamalar, asfiksi, kafa çifti paralizilerine bağlı nazal konuşma ve ağlama, ses kısıklığı, afoni, yutkunma bozuklukları, ağızda salya birikmesi, etkin öksürememe vb. semptom ve bulgular gelişir. Ölümle sonuçlanabilir.
    - ☑ Polioensefalit: Beynin ciddi düzeyde etkilenmesi sonucunda **nöbetler, koma ve spastik paralizilerle** giden nadir bir tablodur.

2. **Poliomiyelit enfeksiyonu sırasında virüsün en uzun süre izole edilebildiği klinik örnek aşağıdakilerden hangisidir ?**(Nisan 88)

A) Kan
B) Feçes
C) Beyin omurilik sıvısı
D) Boğaz sürüntüsü
E) İdrar

Doğru cevap: B

Poliomiyelit enfeksiyonu boyunca ve sonrasında **haftalarca dışkı ile virüs atılımı sürer** ve uzunca süre **dışkı kültüründe** üretilebilir.

3. **Aşağıdakilerden hangisi poliomiyelitin en yaygın tipidir?** (Eylül 89)

A) Paralitik
B) Nonparalitik
C) Bulber
D) Abortif
E) Asemptomatik

Doğru cevap: E

POLİOVİRÜS ENFEKSİYONLARI

- **Asemptomatik inaparan enfeksiyon:** %90 olguda hiçbir belirti bulunmaz.
- **Abortif poliomiyelit (minör hastalık):** En yaygın semptomatik formdur (%5). Olgularda 3-4 gün süreli ateş, baş ve boğaz ağrısı, bulantı, kusma, uykuya meyil, halsizlik görülür.
- **Non-paralitik poliomiyelit (aseptik menenjit):** Olguların %1-2'sinde görülür. Minör hastalık semptomlarına 2-10 gün sonra sırt-boyun ağrısı ve ense sertliği eklenir. Süratle iyileşir.
- **Paralitik poliomiyelit (majör hastalık) (%0.1-2.0):** Aşağı motor nöronlarının hasarı sonucu ortaya çıkan flask paraliziler, hastalığın karakteristiğidir. Spinal kordun ön boynuzlarına ve beyin motor korteksine gelen virüs, burada nöron dejenerasyonuna yol açar.

4. **Aşağıdakilerden hangisi Sabin polio aşısının özelliklerinden biridir?** (Nisan 2006)

A) Pasif bağışıklık sağlama
B) İnjeksiyon ile uygulanma
C) İnaktive virüsten hazırlanma
D) Düşük de olsa, hastalığa yol açma riski taşıma
E) İmmün yetmezliği olan kişilerde de kullanılabilme

Doğru cevap: D

Poliomiyelitten korunmada aşı hayati önem taşır. Oral attenüe-canlı aşı (Sabin), daha kolay elde edilmesi, salgısal IgA oluşumu ile gastrointestinal koruyuculuk sağlaması ve yaşam boyu immünite sağlaması açısından avantajlıdır. Bununla birlikte, **gerçek hastalık (viremi) yapma** ve sonuçta 1/1-2 milyon olasılıkla paralitik hastalık geliştirebilme riski vardır. Bu risk, **erişkinlerde ve immün sistemi baskılanmışlarda fazladır**.
Bebeklerin ve duyarlı erişkinlerin aşılanmasında IM inaktive-ölü aşı (Salk) daha güvenlidir. Sakıncası, gastrointestinal koruyuculuğu (salgısal IgA) sağlayamamasıdır. Zorunlu hallerde erişkinlere, gebelere ve doğumsal immün yetmezliği olan yenidoğanlara paralitik hastalık gelişim riski olmayan Salk aşısı uygulanmalıdır. Sonuç olarak, en risksiz görülen bebek aşılama şeması; önce Salk, sonraki dozlarda ise Sabin uygulamasıdır. Şu anda ülkemizde de pediatrik aşılama şeması bu paralelde, zaten...

Viroloji

5. **Aşağıdaki aşılardan hangisi evde immün yetmezlikli kardeşi olan bir çocuğa uygulanmamalıdır?** (Eylül 2006)

A) Kızamık aşısı
B) Kabakulak aşısı
C) Oral poliovirüs aşısı
D) Suçiçeği aşısı
E) Boğmaca aşısı

Doğru cevap: C

- **Kızamık** ve **kabakulak** aşıları canlı olmakla birlikte, bütün yapacaklarını aşı olana yaparlar. **Boğmacanın** ise ölü-inaktif tam bakteri ya da bakteri içermeyen iki tür aşısı vardır. Yapacağını (yüksek ateş, febril konvülsiyon) yine uygulanana yapar.
- Geriye **suçiçeği** ve **oral poliovirüs** aşısı kaldı. **Suçiçeği aşısı** yapılmış ve döküntü gelişmiş bir bireyle temas eden ve henüz hastalık tablosu gelişmemiş transplantasyon adayı ya da transplantasyon yapılmış hastaya acil VZIG, eğer gecikilmişse ve cilt döküntüsü gelişmiş ise erken-önleyici tedavi amaçlı İV asiklovir başlanması gereklidir. Bununla birlikte, MMR ile birlikte, örneğin AIDS terminalinde olmamak koşuluyla HIV enfekte bireylere dahi uygulanabilmektedir.
- Oral poliovirüs aşısı (OPV) ise aşının uygulandığı birey tarafından çevreye yoğun viral saçılıma yol açar. Asla hiçbir düzeydeki immün yetmezliklilere uygulanmaz. Dolayısıyla seçenekler arasındaki en büyük tehdit OPV'dir.

6. **Poliomiyelit için kullanılan attenüe canlı aşının ölü aşıya tercih edilmesinin sebebi aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 93)

A) Serokonversiyona ilaveten nazofarinks ve intestinde salgısal IgA'yı artırması
B) Salgısal IgA'yı daha fazla artırması
C) Kanda yüksek IgM artmasına sebep olması
D) Yüksek IgG oluşmasını sağlama
E) Ucuz olması

Doğru cevap: A

Oral attenüe canlı aşının (Sabin aşısı) en önemli avantajı gastrointestinal salgısal IgA'yı pozitifleştirmesidir. B seçeneğinin çeldirici olduğu görülüyor; sanki **inaktif Salk aşısı (IPV)** salgısal IgA yapımını uyarıyormuş, ancak OPV daha da fazla uyarıyormuş gibi... Dikkat ediniz; IPV oral olarak alınmadığı için gastrointestinal salgısal IgA yapımını sağlayamaz.

Çağdaş görüşe göre, bebeklerin poliovirüs aşılamasına önce IPV ile başlanmalı, böylece IgG yapımıyla aşı kaynaklı viremi engellenmeli ve merkez sinir sistemi sağlama alınmalı, sonraki dozlarda da OPV ile gastrointestinal salgısal IgA immünitesi oluşturulmalıdır. Bu yapılamazsa o çocukta kuşkusuz poliomiyelit gelişimi önlenecek, ancak bu evrene nur topu gibi bir gastrointestinal taşıyıcı kazandırmış olacağız.

Primer aşılama IPV – IPV – (IPV+OPV) – (IPV+OPV) şeklinde yapılmalıdır.

7. Beş yaşındaki erkek çocuk aniden ortaya çıkan 38,7 °C ateş, iştahsızlık ve boğaz ağrısı yakınmalarıyla getiriliyor. Fizik muayenesinde ağız içinde, dilde ve bukkal mukozada ağrılı, birkaç cm'lik ülseratif lezyonlar tespit ediliyor. Yaklaşık 36 saat sonra elin dorsal yüzünde ve ayaklarda makülopapüler, ortası gri veziküllü, çevresinde eritemli bir alan bulunan döküntüler görülüyor. Kreşinde başka bir çocukta da benzer şikâyetler olduğu öğrenilen hastaya evinde istirahat önerilerek, antipiretik veriliyor. Çocuğun bir hafta sonraki kontrol muayenesinde semptom ve bulguların düzeldiği görülüyor.

Bu hastalığa yol açan <u>en olası</u> etken aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Epstein-Barr virüs
B) Herpes simpleks virüs
C) Coxsackievirüs A16
D) Parvovirüs B19
E) İnsan herpes virüs tip 6

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Daha önce herhangi bir hastalığı bulunmayan ve hiçbir ilaç kullanmayan 26 yaşındaki bir kadın; yüksek ateş, ağız içi, el ve ayaklarında ağrısız ve kabuklanmayan veziküler lezyonlar gelişmesi nedeniyle başvuruyor. Yapılan fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patoloji bulunamıyor. Lezyonlardan alınan kazıntı örneğinde intanükleer inklüzyon cisimciği saptanmıyor.

Bu hastada <u>ilk</u> akla gelmesi gereken hastalık ve <u>en olası</u> etkeni çifti aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Herpetik jinjivostomatit – HSV-1
B) Ekzema herpetikum - HSV-2
C) Su çiçeği - VZV
D) El-ayak-ağız hastalığı – Coxsackie A virüsü
E) Zona - VZV

Doğru cevap: D

Enterovirüsler gastrointestinal mukozalarda üreyebilen, zarfsız, çıplak ve pozitif polariteli virüslerdir. Dış dünyaya dirençlidirler. Neden oldukları hastalıklar çeşitlilik gösterse de, ilginçtir ama, adlarının aksine (ekovirüs hariç) gastroenterit etkeni değildirler. Bunlardan poliovirüs, uygulanan etkin aşılama programları sayesinde artık bizim coğrafyamızdan hemen hemen tehdit olmaktan çıkarıldı. Kokzaki virüs ise orijinal ismindeki zarafet ve sadece hastalıklarının soruluyor olması nedeniyle sevimli bir sınav virüsüdür. Enterovirüs 70 akut hemorajik konjunktivit etkenidir. Hepatit A virüsü primer hepatotrop virüsler içerisinde üretilebilir tek virüstür; pediatrik popülasyon dışında ciddi, hatta fulminant seyirli bir hepatit tablosu çizer. Rinovirüs ise diğer pikornavirüslerin aksine düşük sıcaklıklarda yaşayabilen, dolayısıyla visseral yayılım yapamayan nezle virüsüdür.

- **El-ayak-ağız hastalığı – Coxsackie A virüsü:** Ağız, farinks ülserleri, kol-avuç içi vezikülleri ile görülen hafif ateşli bir A grubu tablosudur. Veziküller kabuklanmadan iyileşir.

Kokzaki virüslerinin neden olduğu hastalık tabloları		
Kokzaki A	**Kokzaki B**	**Kokzaki A ve B**
Herpanjina	Plörodini	Aseptik menenjit, ensefalit
El-ayak-ağız hastalığı	Miyokardit	Üst solunum yolu enfeksiyonu
Akut hemorajik konjunktivit	Perikardit	Hepatit

- **Herpetik jinjivostomatit – HSV-1:** Pediatrik popülasyonun en sık primer enfeksiyonudur. Sıklıkla ilk 2-3 yaşta gelişir.
- **Ekzema herpetikum – HSV-2:** Ekzema zemininde gelişen çok fatal, dissemine HSV enfeksiyonudur.
- **Su çiçeği – VZV:** Lezyonları daha çok gövdede, polimorfik ve krutludur.
- **Zona – VZV:** Çok ağrılı, gruplu veziküllerle giden sekonder VZV enfeksiyonudur.

✓ Pikornavirüsler en küçük RNA virüsleridir.
✓ Pozitif polariteli, kandırıkçı virüslerdir.
✓ Poliovirüs ... Aşılarını ve şemayı biliniz.
✓ Kokzaki virüs ... Miyokardit ve perikarditlerin en sık etkenidir.
✓ Enterovirüs 70 ... Akut hemorajik konjunktivit etkenidir.
✓ Hepatit A virüsü ... Üretilebilen tek primer hepatotrop, akut viral hepatit etkenidir, kronikleşmez.
✓ Rinovirüs ... Sadece nezleye neden olur.

8. Aşağıdakilerden hangisi enterik, dermatropik ve nörotropiktir? (Eylül 94)

A) Kabakulak
B) Coxsackie
C) HSV-I
D) Rotavirüs
E) Kızamık

Doğru cevap: B

İpucu, "enterik" lafında. Lütfen Picornaviridae'yi, özellikle de enterovirüsleri iyi öğreniniz.

ENTEROVİRÜSLER

✓ **Doku kültüründe üretilebilirler.**
✓ Enterik, dermatropik ve nörotropiktirler.
✓ İsmine rağmen nadiren (sadece ekovirüsler) enterik enfeksiyonlara neden olurlar.
✓ **Fekal-oral yolla** bulaşırlar.
✓ Giriş kapıları üst solunum yolu, orofarinks ya da diğer gastrointestinal mukozalardır. İlk replikasyonlarını bu mukozaların altındaki lenfoid dokularda yaparlar.
✓ **Daha önce bu hastalık geçirilmiş ise,** antiviral antikorlar viremi gelişmesini engellerler; hastalık gelişmez. Hücresel immünitenin ise hastalıktan korunmada etkinliği yoktur.
✓ **Daha önce bu hastalık geçirilmemiş ise,** virüsler bu aşamada meydana gelen **viremi ile,** virüse göre değişik hedef dokulara ulaşırlar ve tipik hastalık tabloları ortaya çıkar.
✓ Enterovirüsler, hepatit A virüsü'nün aksine konak hücreye sitolitik etkiye sahiptirler.
✓ Enterovirüsler, hepatit A virüsü hariç menenjit ve ensefalitlere neden olurlar.
✓ Döküntü + menenjit = Enterovirüs

9. Aşağıdaki virüslerden hangisi enterik, dermotropik ve nörotropiktir? (Eylül 2001)

A) Kabakulak virüsü
B) Ekovirüsler
C) Herpes simpleks tip I
D) Rotavirüs
E) Epstein-Barr virüsü

Doğru cevap: B

Yine aynı soru, bu kez ekovirüs için sorulmuş.

Ekovirüs; soğuk algınlığı, yüzden başlayıp boyun ve gövdeye yayılan cilt **döküntüleri, çocuk ishalleri**, yaz ayı aseptik **menenjitleri** gibi hastalıklardan sorumludur. Bir de, ismi enterik olup da ishale neden olan tek virüstür.

10. Aşağıdakilerden hangisi yenidoğanda epidemik plörodini ve miyokardit etkenidir? (Eylül 97)

A) B grubu Coxsackie virüs
B) Respiratuvar sinsityal virüs
C) Polyomavirüs
D) Parainfluenza virüs
E) Sitomegalovirüs

Doğru cevap: A

Unutmayınız. Virüs-kardit ikilisi kokzaki B virüsünü çağrıştırır. Plörodini de hediyesi...

Kokzaki A ... **Ağız**, B ... **Body (beden, gövde)**...

11. Ateş, kusma ve ense sertliği olan bir süt çocuğunda yapılan lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı basıncı yüksek, çok sayıda lenfosit, protein 50 mg/dL, şeker 60 mg/dL ve simultane kan şekeri 90 mg/dL bulunuyor.

Bu olguda en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 88)

A) Bakteriyel menenjit B) Aseptik menenjit
C) Tüberküloz menenjit D) Meningokoksemi
E) Poliomyelit

Doğru cevap: B

Anahtar, **şekerin normal olması**, yani düşük olmaması. Akut aseptik menenjitleri kronik olanlardan ayırmada çok önemli bir veridir. Ancak biz olsak BOS proteinini biraz daha yüksek verirdik. Lütfen şimdi ***"Menenjitlerde BOS bulguları"*** başlıklı tabloya bakınız.

12. Aşağıdaki virüslerden hangisi özellikle 1-7 yaş arasındaki çocuklarda görülen herpanjinanın en sık etkenidir? (Eylül 2008)

A) Ekovirüs B) Parvovirüs
C) Poliovirüs D) Coxsackie A virüs
E) Coxsackie B virüs

Doğru cevap: D

Aynı soru defalarca sorulmuş olsa da seçeneklerdeki diğer virüsleri hatırlatmak için tekrarlıyoruz...

- **Ekovirüs:** Soğuk algınlığı, üst solunum yolu enfeksiyonları, konjunktivit, çocuk ishalleri gibi hastalıklara neden olabilir. Özellikle yaz aylarında fazla görülmek üzere, aseptik menenjitlerin başta gelen etkenidir.
- **Parvovirüs:** Beşinci hastalık, kronik artrit, non-immün hidrops fetalis ve aplastik kriz etkenidir.
- **Poliovirüs:** Poliomiyelit ve menenjit etkenidir.
- **Coxsackie A virüs:** Ağız (herpanjina), yüz, gözde veziküler enfeksiyonlara yol açar.
- **Coxsackie B virüs:** Plörodini, miyokardit, perikardit, tip I diyabet gibi tablolardan sorumludur.

13. Coxsackie A virüsü tarafından oluşturulan boğaz ağrısı, kırgınlık, ateş, tonsiller ve damakta veziküler lezyonlarla karakterize enfeksiyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 91, Eylül 99, Eylül 2008)

A) Vincent anjini B) Herpanjina
C) El-ağız-ayak sendromu D) Bornholm hastalığı
E) Jinjivostomatit

Doğru cevap: B

Herpanjina tablosu soruluyor. Herpangina küçük çocuklarda görülen; yüksek ateş, boğaz ağrısı, anoreksi, bulantı, kusma ve yumuşak damak-uvula-tonsilla ve dilde veziküllerle karakterize, kendini sınırlayan bir Coxsackie A virüsü hastalığıdır. İtiraf: Sorunun orijinalindeki E seçeneği çok saçmaydı, değiştirdik...

Kokzaki virüs enfeksiyonları

KOKZAKİ A	KOKZAKİ B	KOKZAKİ A VE B
Herpanjina	Plörodini	Aseptik menenjit, ensefalit
El-ayak-ağız hastalığı	Miyokardit	Üst solunum yolu enfeksiyonu
Akut hemorajik konjunktivit	Perikardit	Hepatit

14. Akut enfeksiyöz hepatitte kesin tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 89)

A) Anti-HBc B) Anti-HBs
C) Anti-HAV IgG D) Anti-HCV
E) Anti-HAV IgM

Doğru cevap: E

Şaşırmayınız; 1970'li 80'li yıllarda **hepatit A virüsü enfeksiyonu enfeksiyöz hepatit**, hepatit B ise serum hepatiti olarak anılırdı. Akut (ki kroniği zaten yoktur) enfeksiyöz hepatit sorulduğuna göre tanı anti-HAV IgM ile konur.

Menenjitlerde BOS bulguları

Parametre	Normal	Akut Bakteriyel	Viral	Tüberküloz
Basınç (mmH_2O)	150-200	Çok artmış	**Normal, hafif artmış**	Çok artmış
Renk	Renksiz	Boz	**Renksiz**	Ksantokromik
Görünüm	Berrak	Bulanık	**Berrak**	Berrak
Protein	15-45 mg/dL	Artmış	**Hafif artmış**	Çok artmış
Şeker	45-80 mg/dL	Çok azalmış	**Normal**	Azalmış
Hücre sayısı ($/mm^3$) ve cinsi	5-10, lenfosit	Binlerce, nötrofil	**< 1000, lenfosit**	< 1000, lenfosit

Viroloji

15. Aşağıdakilerden hangisi latent enfeksiyona yol açmaz? (Nisan 97)

A) Hepatit A virüsü
B) Sitomegalovirüs
C) Herpes simpleks virüsü tip 1
D) Suçiçeği virüsü
E) BK virüsü

Doğru cevap: A

Hepatit A belki bazı erişkinlerde uzun sürebilir; ancak, kronikleştiği görülmemiştir.
Diğer etkenler ilgili dokularda latens yaparlar:
Sitomegalovirüs: Mononükleer lökositler

Herpes simpleks virüsü tip I: Serebral duysal gangliyonlar

Suçiçeği virüsü: Alt torasik (en sık) ve serebral duysal gangliyonlar

BK virüsü: Böbrek

16. Enterovirüs 70 karakteristik olarak aşağıdaki hastalıklardan hangisinin etkenidir? (Nisan 2001, Eylül 2004)

A) Herpanjina
B) Aseptik menenjit
C) Kardiyomiyopati
D) Ensefalit
E) Akut hemorajik konjunktivit

Doğru cevap: E

Enterovirüs tip 70 bulber subkonjunktival peteşiyal hemorajilerle seyreden **akut hemorajik konjunktivitlerin** ana etkenidir.

17. Aşağıdaki virüs-konak hücre reseptörü eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Epstein Barr virüs – Asetilkolin reseptörü
B) Parvovirüs B19 – CD8 molekülü
C) Poliovirüs – G protein süper ailesi
D) Rinovirüs – ICAM-1
E) İnfluenza A virüsü – CD4 molekülü

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Rinovirüsün konak hücre reseptörü aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) CD21
B) CD4
C) Polimerize albümin
D) P kan grubu antijeni
E) ICAM-1

Doğru cevap: E

Bazı sorular da bu şekilde birazcık ezber bilgiyi sorgular. Bu soruda bizden istenilen; "Virüsler konak hücrenin neresine tutunur?" bilgisidir. Aslında bu tarz bilgiler biz insanoğluna düşmanlarımıza karşı nasıl savaşmamız gerektiğini öğretiyor, desek çok da yanılmış olmayız... Siz virüsün tutunma elemanını aşı antijeni olarak kullanırsanız virüs hücrenize giremediği için açlıktan ölür.

Virüslerin konak hücredeki reseptörleri

VİRÜS	KONAK HÜCRE RESEPTÖRÜ
Epstein-Barr virüsü	Kompleman reseptör 2 (CR2, CD21)
Sitomegalovirüs	Heparan sülfat
Hepatit B virüsü	Polimerize albümin, IL-6 reseptörü
Parvovirüs B19	P kan grubu antijenleri
Rinovirüs	ICAM-1 (CD54)
Ortomiksovirüs	Siyalik asit
Paramiksovirüs	Siyalik asit; kızamık PVRL4, CD46, SLAM (CD150)
Ekovirüs	İntegrin (VLA-2)
Kuduz virüsü	Asetilkolin reseptörü
İnsan immün yetmezlik virüsü	CD4 molekülü, kemokin reseptörleri (CXCR4, CCR5)
Hepatit C virüsü	CD81, SR-B1, kaudin-1

18. Aşağıdakilerden hangisi mide asidinden etkilenir? (Nisan 99)

A) Coxsackie virüs
B) Rotavirüs
C) Rinovirüs
D) Salmonella
E) Hepatit A virüsü

Doğru cevap: C

Rinovirüs üst solunum yolu epitelinde replike olan ve burada hastalık yapan bir virüstür. Virüs optimum olarak 37 °C sıcaklıkların oldukça altında, 33 °C sıcaklıklarda üreyebilir. 35 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yaşayamaz. Ne işi var midede? Bu nedenle virüs, sıcaklığın daha düşük olduğu konjunktiva ve nazal bölgede replike olur. Mide asidine dayanıklı olmadığı için, enterovirüslerin aksine GİS'te replike olamaz. Kuruluk ve deterjanlara dirençlidir.

19. Alt solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla hastaneye getirilen 6 aylık bir bebekte aşağıdaki virüslerden hangisinin etken olma olasılığı en düşüktür? (Nisan 2003)

A) İnfluenza virüsü
B) Adenovirüs
C) Parainfluenza virüsü
D) Rinovirüs
E) Solunum sinsityal virüsü

Doğru cevap: D

Baştan belirtelim, bebek değil 90 yaşında dede olsa da yanıtımızda bir farklılık olmayacaktı. Sorulan sorunun yaş ile hiçbir ilişiği yok, anlayacağınız.

Picornaviridae içinde yer alan rinovirüs, başta gelen soğuk algınlığı ve hafif seyirli üst solunum yolu enfeksiyonu etkenidir. Enterovirüslerin aksine yüksek sıcaklıklarda ve mide asidine direnemediği için GİS'te replike olamaz. Nazal epitel hücresinden histamin ve bradikinin salıverilmesi ve sekresyon artışına neden olur.

İnfluenza virüsleri, adenovirüs, parainfluenza virüsü ve respiratuvar sinsityal virüs ise atipik pnömonilerin viral etkenleridir.

20. Ateş ve boğaz ağrısı yakınmalarıyla başvuran 18 yaşında bir erkek hastanın fizik muayenesinde ateş 38.5 °C, farinks hiperemik, yer yer beyaz eksüdasyonlar ve çene altında ağrılı lenfadenopatiler saptanıyor.

Bu klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin neden olma olasılığı en düşüktür? (Eylül 2008)

A) Rinovirüs
B) Streptococcus pyogenes
C) Epstein-Barr virüsü
D) Arcanobacterium haemolyticum
E) Corynebacterium diphtheriae

Doğru cevap: A

Rinovirüs 33-35 °C gibi, internal sıcaklıklardan daha düşük sıcaklıklarda yaşayabildiği için tonsillite neden olamaz.

Bu soruda çoğu meslektaşımızın kafası **Arcanobacterium haemolyticum** nedeniyle karışmış olmalı. Bu bakteri **sadece insanlarda hastalık yapan, nadir bir farenjit etkenidir**. Kızıldaki gibi, farenjit sonrası skarlatiniform, eritematöz ya da makülopapüler cilt döküntülerine neden olmasıyla da bilinir. Esasen Corynebacterium türlerine benzerlik gösteren, fakültatif anaerop, sporsuz, hareketsiz, gram pozitif bir basildir.

Diğer seçeneklerde sorun yaşanmamış olsa gerek.

Pikornavirüsler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İshale neden tek enterovirüs...** Ekovirüs
2. **Enterovirüs ve rinovirüslerin kapsidine yapışarak konak hücredeki reseptörlerine bağlanmasını ve hücreye girerek soyunmasını engelleyen antiviral...** Plekonaril
3. **Epidemik miyalji hastalığının etkeni...** Kokzaki B virüsü
4. **Menenjit/ensefalit + cilt döküntüsü...** Enterovirüs
5. **İshale neden olan tek enterovirüs... Ekovirüs**
6. **Enterovirüslerin ortak özelliği...** Menenjit, ensefalit ve paralitik hastalık
7. **Laboratuvarda üretilebilen tek primer hepatotrop virüs...** HAV
8. **Dünya'daki en yaygın primer hepatotrop virüs enfeksiyonu...** Hepatit A
9. **Sıklıkla kolestaz ve relapslarla seyreden viral hepatit...** Hepatit A
10. **Hepatit A'lı ile temaslılar...** İki hafta içerisinde hepatit A aşısı ya da standart immünglobülin
11. **Astım krizlerinin akut alevlenmelerine neden olan en sık etken...** Rinovirüs
12. **KOAH akut alevlenmelerine neden olan en sık etken...** Rinovirüs

KALİSİVİRÜS (NOROVİRÜS) VE HEPATİT E VİRÜSÜ

1. **Erişkinlerde epidemik gastroenteritin en olası etkeni olup Kalisivirüs ailesi içinde yer alan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 Orijinal)

A) Rotavirüs
B) Echovirüs
C) Adenovirüs
D) Bocavirüs
E) Norovirüs

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Gastroenterit salgınlarından sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Norovirüs
B) Rotavirüs
C) Adenovirüs
D) Astrovirüs
E) Koronavirüs

Doğru cevap: A

Erişkinlerde en sık ishal etkeni olan virüs, son yıllarda üst üste sorgulanmaya başlandı. Hatta, ilk sorulduğunda harf hatası yapıldığı için neredeyse infiale yol açmıştı. Kolay(laştırılmış) bir soru...

- **Kalisivirüsler** ailesi içinde yer alan **Norwalk** virüs zarfsız, (+) RNA içeren bir virüstür. Bu virüs, son sınıflamada **Norovirüs** olarak anılmaktadır. Deterjan, kuruluk, asit gibi şartlara dayanıklıdır.
- Son yıllarda toplum ve hastane salgınlarına neden olmaktadır. Hastanelerde, hapishanelerde, kışlalarda ve özellikle günlük yatılı okul kamplarında **ishal salgınlarına** yol açar. Bütün ishal salgınlarının **en az yarısından, bakteriyel olanlar hariç tutulursa da %90'ından** sorumludur.
- Kontamine yiyecek-içeceklerle, **fekal-oral** yolla bulaşır. **İnce bağırsak villus atrofisine** yol açar. **İshal, abdominal kramp, bulantı ve kusma** ile seyreden klinik tablo genellikle birkaç gün içinde hızla ortaya çıkar ve hızla iyileşir.
- Elektron mikroskobu ve kültür, tanıda çok faydalı değildir. **En iyi yöntem, dışkıda antijen** aranmasıdır.

2. Otuz altı yaşındaki erkek hasta, dışarıda yemek yedikten 24 saat sonra ani kusma, ishal ve baş ağrısı ile acil servise başvuruyor. Daha sonra aynı şikâyetlerle 6 hastanın daha acil servise başvurduğu öğreniliyor.

Bu hastada gastroenterite neden olan virüs büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Koronavirüs
B) Hepatit A virüsü
C) Norovirüs
D) Adenovirüs
E) Ekovirüs

Doğru cevap: C

Norwalk virüsü (yeni ismi norovirüs); 35 nm irilikte, zarfsız, (+) tek sarmal RNA'lı bir virüstür. Hastanelerde, hapishanelerde, kışlalarda ve özellikle günlük yatılı okul kamplarında **ishal salgınlarına** yol açar. **Bütün ishal salgınlarının en az yarısından**, bakteriyel olanlar hariç tutulursa da %90'ından sorumludur. Fekal-oral yolla bulaşır. İshal, abdominal kramp, bulantı ve kusma ile seyreden klinik tablo genellikle birkaç günde kendiliğinden sonlanır.

3. Dokuz yaşındaki çocuk hastada aniden baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve hafif ishal başlıyor. Hasta, kusmanın 3 gün devam etmesi üzerine acil servise getiriliyor. Dışkının mikroskobik incelemesinde eritrosit ve lökosit görülmüyor. Dışkıda rotavirüs antijeni saptanmıyor.

Bu hastadaki gastroenterit tablosuna neden olabilecek <u>en olası</u> patojen aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Entamoeba histolytica
B) Shigella dysenteriae
C) Adenovirüs tip 8
D) Norovirüs
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Beş kişilik bir ailenin bütün fertleri bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal yakınmaları ile başvuruyor. Bir gün önce piknik yaptıkları öğrenilen hastaların ateşleri normal bulunuyor. Dışkı incelemesinde lökosit, eritrosit, parazit ve parazit yumurtası belirlenmiyor.

Bu hastalardaki gastroenterit tablolarından sorumlu olma olasılığı <u>en fazla</u> patojen aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Salmonella Typhimurium
B) Shigella flexneri
C) Norovirüs
D) Balantidium coli
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: C

- **Norovirüs: Bütün ishal salgınlarının en az yarısından**, bakteriyel olanlar hariç tutulursa da %90'ından sorumludur. Son yıllarda toplum ve hastane salgınlarına neden olmaktadır. Hastanelerde, hapishanelerde, kışlalarda ve özellikle günlük yatılı okul kamplarında ishal salgınlarına yol açar. Fekal-oral yolla bulaşır. Sulu ishal, abdominal kramp, bulantı ve kusma ile seyreden klinik tablo genellikle birkaç günde kendiliğinden sonlanır.
- **Salmonella Typhimurium:** Farelerden bulaşan, yüksek ateş ile seyreden dizanteriform ishal etkenidir. Dışkıda bol lökosit ve eritrosit görülür.
- **Shigella flexneri:** Hasta insanlardan bulaşan, yüksek ateş ile seyreden dizanteriform ishal etkenidir. Dışkıda bol lökosit ve eritrosit görülür.
- **Balantidium coli:** Domuzlardan bulaşan, amipli dizanteri benzeri kanlı mukuslu ishal etkenidir. Dışkıda bol eritrosit ve hareketli trofozoitler görülür.
- **Campylobacter jejuni:** Çiftlik hayvanlarından, özellikle de iyi pişirilmeden yenen tavuk etlerinden bulaşan, yüksek ateş ile seyreden dizanteriform ishal etkenidir. Dışkıda bol lökosit ve eritrosit görülür. En sık bakteriyel gastroenterit etkenidir.

4. **Gebelerde ağır seyrederek ölümlere yol açan viral hepatit etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 93, Eylül 2007)

A) Hepatit A virüsü
B) Hepatit B virüsü
C) Hepatit C virüsü
D) Hepatit D virüsü
E) Hepatit E virüsü

Doğru cevap: E

Fazla lafa ne gerek; hepatit E ve gebe...

Hepatit E virüsü, enterovirüslere benzer şekilde, 27-34 nm çapında, zarfsız, tek sarmal pozitif RNA'lı bir virüstür. HEV, HAV gibi kontamine besinlerle ve özellikle de su yolu ile oral yoldan bulaşır. HAV enfeksiyonuna oldukça benzeyen klinik belirti ve bulgularla seyreder. Normal immünitelilerde asla kronikleşmez. Ancak, mortalitesi HAV'dan 10 kat daha fazladır (%1-2). Gebelerde enfeksiyon daha ağır seyreder, özellikle üçüncü üç ayda mortalite %25 gibi oldukça yüksektir. Enfeksiyon sırasında hiperakut dönemde IgM ile birlikte IgG de pozitifleşir. Profilakside standart immünglobülin kullanımının yararı kesin değildir.

Akalazya, aktif peptik ülser, romatoid artrit ve Crohn hastalığı gibi saçma seçenekler bu soruyu hayli kolay ve rahatlıkla doğru yanıta ulaşılabilir hale getiriyor. Keşke hayat da bu kadar kolay olsa; insan gibi, adam gibi, doğru kalıplar içerisinde yaşayabilmek keşke bu kadar kolay olabilse...

- ✓ **Yeni aile ismi** ... Hepeviridae
- ✓ Hepatit E virüsünün virolojisi ve epidemiyolojisi hepatit A'ya benzer
- ✓ **HEV'in HAV'dan iki farkı vardır:** *Gebede fulminant seyretmesi ve immünite problemi olanlarda kronikleşebildiğinin gösterilmiş olması.*
- ✓ Su epidemileri
- ✓ Kalisivirüsü de buraya sıkıştırdık. Ne yapalım, öksüz mü kalsın? En sık ishal salgını etkeni...

Kalsivirüs ve Hepatit E Virüsü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İshal salgınlarının yarısından sorumlu virüs ... Norovirüs**
2. **Kamp ve piknik ishallerinin en sık etkeni ... Norovirüs**
3. **Hepatit E virüsünün kronikleştiği hasta grubu ... Organ transplant alıcıları, HIV enfeksiyonlular, hematolojik maligniteleri nedeniyle kemoterapi alanlar**
4. **HEV aşısı...Rekombinant kapsid aşısı (HEV 239 aşısı)**

Viroloji

REOVİRÜS (ROTAVİRÜS)

1. Diyaresi olan bir hastanın dışkısından izole edilen bir virüsun çift sarmallı segmentli RNA genomuna sahip olduğu gözleniyor.

Bu tabloya neden olan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Astrovirüs **B)** Calicivirüs
C) Rotavirüs **D)** Adenovirüs
E) Coronavirüs

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki pediatrik ishal etkeni virüslerden hangisinin genomu 11 segmentli, çift sarmal RNA'lıdır ve çift kapside sahiptir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Rotavirüs
> **B)** Norovirüs
> **C)** Astrovirüs
> **D)** Adenovirüs
> **E)** Ekovirüs
>
> ***Doğru cevap: A***

Doğanın en sarsılmaz kuralı olan; "DNA'lar çift, RNA'lar ise tek sarmallidir" kavramını altüst eden iki aykırı canlıdan birisi parvovirüs, diğeri ise rotavirüstür. Rotavirüse boş yere double-double virüs denmemiştir: Hem RNA'sı hem de kapsidi çifttir. Kapsidi çift olduğu için de dış etmenlerden çok iyi korunur; doğaya en çok direnen virüstür. Monotropiktir, Dünya'da bildiği tek yer ince bağırsak epitelidir; 0-2 yaş grubunda "Ne yaparsan yap 10 gün süren ishallere" neden olur...

Bu soruda bir dostluk gösterisiyle karşı karşıyayız: Çift sarmal çok segmentli RNA genomlu tek canlı soruluyor. "BORA çıktı, genom parçalandı" ya da "ABOR"... Hangisi kolayınıza gidiyorsa...

- **Rotavirüs (Reovirüs):** Çift iplikçikli tek RNA virüsüdür. Aynı zamanda çift kapsidli ve 11 segmentlidir. Çocukluk çağındaki (3 ay – 5 yaş) ishallerin en önemli etkenidir. Tipik tekerlek şeklinde bir virüstür. Pratikte dışkıda antijen (Lateks, ELISA) aranması çok uygun bir tanı yöntemidir. Korunmada canlı atenüe aşı kullanılmaktadır.
- **Norovirüs:** En sık ishal salgını nedenidir. Günlük ishallere neden olur.
- **Astrovirüs:** Hafif seyirli ishal etkenidir.
- **Adenovirüs:** Faringokonjunktival ateş, pnömoni, konjunktivit, invajinasyonla sonlanabilen ishal, akut hemorajik sistit etkenidir.
- **Ekovirüs:** İshale yol açan tek enterovirüstür. Asıl ününü en sık viral menenjit etkenleri arasında yer almasına borçludur.

> ✓ *Çift sarmal RNA*
> ✓ *Çift kapsid*
> ✓ *Rutin deterjanlara ve düşük düzey dezenfektanlara direnç*
> ✓ *Kış ayındaki bebek ishalleri*
> ✓ *Mide asidine dirençli, klora duyarlı*
> ✓ *Bir virüs, ama enterotoksin kodlayarak ishale neden oluyor...*

2. **Aşağıdaki virüslerden hangisinin birden çok serotipi vardır?** (Eylül 2015 Orijinal)

A) Reovirüs **B)** Kuduz virüsü
C) Varicella-zoster virüs **D)** Kabakulak virüsü
E) Kızamik virüsü

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki virüslerden hangisinin tek bir serotipi bulunduğu için yaşam boyu tekrarlı ya da kronik enfeksiyonlara yol açma olasılığı yoktur?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) Reovirüs
> B) Hepatit A virüsü
> C) Rinovirüs
> D) Adenovirüs
> E) İnsan papilloma virüsü
>
> ***Doğru cevap: B***

Bazı viral etkenlerin Dünya üzerinde tek bir serotipi vardır; bir insan bu virüsle karşılaştığında eğer buna duyarlı ise bir kez hastalanır. Gerekli immüniteyi geliştirebilecek yeterlilikteyse iyileşir ve immün sistem kusuru yaşamazsa da hayat boyu bu dertle bir daha uğraşmak zorunda kalmaz.

- **Kuduz virüsü:** Tek serotipi vardır. Gelişen enfeksiyon kesin ölümle sonuçlandığı için tekrarlı ya da kronik enfeksiyon etkeni olamaz.
- **Varicella-zoster virüs:** Tek bir serotipi vardır. Primer-litik cilt ve mukoza enfeksiyonundan sonra duysal gangliyonlarda latent halde kalır. Sekonder enfeksiyonu zonadır.
- **Kabakulak virüsü:** Tek bir serotipi vardır. Tekrarlı ya da kronik enfeksiyon etkeni olamaz.
- **Kızamik virüsü:** Tek bir serotipi vardır. Tekrarlı ya da kronik enfeksiyon etkeni olamaz. Sokak tipi virüste mutasyon gelişmişse subakut sklerozan panensefalite yol açabilir.
- **Hepatit A virüsü:** Tek bir serotipi vardır. Hiçbir mutasyona da uğramadığı için antijenik değişime uğramaz. Bu nedenle bir bireyde bir kez hastalığa neden olabilir. Tekrarlı ya da kronik enfeksiyonsiyonlara neden olmaz.
- **Reovirüs:** Çok sayıda serotipi bulunur. Tekrarlı pediatrik ishal etkenidir.
- **Rinovirüs:** Yüzden fazla serotipi bulunur ve tekrarlı enfeksiyonlara neden olur.

15. Aşağıdakilerden hangisi latent enfeksiyona yol açmaz? (Nisan 97)

A) Hepatit A virüsü
B) Sitomegalovirüs
C) Herpes simpleks virüsü tip 1
D) Suçiçeği virüsü
E) BK virüsü

Doğru cevap: A

Hepatit A belki bazı erişkinlerde uzun sürebilir; ancak, kronikleştiği görülmemiştir.
Diğer etkenler ilgili dokularda latens yaparlar:
Sitomegalovirüs: Mononükleer lökositler

Herpes simpleks virüsü tip I: Serebral duysal gangliyonlar

Suçiçeği virüsü: Alt torasik (en sık) ve serebral duysal gangliyonlar

BK virüsü: Böbrek

16. Enterovirüs 70 karakteristik olarak aşağıdaki hastalıklardan hangisinin etkenidir? (Nisan 2001, Eylül 2004)

A) Herpanjina
B) Aseptik menenjit
C) Kardiyomiyopati
D) Ensefalit
E) Akut hemorajik konjunktivit

Doğru cevap: E

Enterovirüs tip 70 bulber subkonjunktival peteşiyal hemorajilerle seyreden **akut hemorajik konjunktivitlerin** ana etkenidir.

17. Aşağıdaki virüs-konak hücre reseptörü eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Epstein Barr virüs – Asetilkolin reseptörü
B) Parvovirüs B19 – CD8 molekülü
C) Poliovirüs – G protein süper ailesi
D) Rinovirüs – ICAM-1
E) İnfluenza A virüsü – CD4 molekülü

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Rinovirüsün konak hücre reseptörü aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) CD21
B) CD4
C) Polimerize albümin
D) P kan grubu antijeni
E) ICAM-1

Doğru cevap: E

Bazı sorular da bu şekilde birazcık ezber bilgiyi sorgular. Bu soruda bizden istenilen; "Virüsler konak hücrenin neresine tutunur?" bilgisidir. Aslında bu tarz bilgiler biz insanoğluna düşmanlarımıza karşı nasıl savaşmamız gerektiğini öğretiyor, desek çok da yanılmış olmayız... Siz virüsün tutunma elemanını aşı antijeni olarak kullanırsanız virüs hücrenize giremediği için açlıktan ölür.

Virüslerin konak hücredeki reseptörleri

VİRÜS	KONAK HÜCRE RESEPTÖRÜ
Epstein-Barr virüsü	Kompleman reseptör 2 (CR2, CD21)
Sitomegalovirüs	Heparan sülfat
Hepatit B virüsü	Polimerize albümin, IL-6 reseptörü
Parvovirüs B19	P kan grubu antijenleri
Rinovirüs	ICAM-1 (CD54)
Ortomiksovirüs	Siyalik asit
Paramiksovirüs	Siyalik asit; kızamık PVRL4, CD46, SLAM (CD150)
Ekovirüs	İntegrin (VLA-2)
Kuduz virüsü	Asetilkolin reseptörü
İnsan immün yetmezlik virüsü	CD4 molekülü, kemokin reseptörleri (CXCR4, CCR5)
Hepatit C virüsü	CD81, SR-B1, kaudin-1

18. Aşağıdakilerden hangisi mide asidinden etkilenir? (Nisan 99)

A) Coxsackie virüs
B) Rotavirüs
C) Rinovirüs
D) Salmonella
E) Hepatit A virüsü

Doğru cevap: C

Rinovirüs üst solunum yolu epitelinde replike olan ve burada hastalık yapan bir virüstür. Virüs optimum olarak 37 °C sıcaklıkların oldukça altında, 33 °C sıcaklıklarda üreyebilir. 35 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yaşayamaz. Ne işi var midede? Bu nedenle virüs, sıcaklığın daha düşük olduğu konjunktiva ve nazal bölgede replike olur. Mide asidine dayanıklı olmadığı için, enterovirüslerin aksine GİS'te replike olamaz. Kuruluk ve deterjanlara dirençlidir.

19. Alt solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla hastaneye getirilen 6 aylık bir bebekte aşağıdaki virüslerden hangisinin etken olma olasılığı en düşüktür? (Nisan 2003)

A) İnfluenza virüsü
B) Adenovirüs
C) Parainfluenza virüsü
D) Rinovirüs
E) Solunum sinsityal virüsü

Doğru cevap: D

Baştan belirtelim, bebek değil 90 yaşında dede olsa da yanıtımızda bir farklılık olmayacaktı. Sorulan sorunun yaş ile hiçbir ilişiği yok, anlayacağınız.

Picornaviridae içinde yer alan rinovirüs, başta gelen soğuk algınlığı ve hafif seyirli üst solunum yolu enfeksiyonu etkenidir. Enterovirüslerin aksine yüksek sıcaklıklarda ve mide asidine direnemediği için GİS'te replike olamaz. Nazal epitel hücresinden histamin ve bradikinin salıverilmesi ve sekresyon artışına neden olur.

İnfluenza virüsleri, adenovirüs, parainfluenza virüsü ve respiratuvar sinsityal virüs ise atipik pnömonilerin viral etkenleridir.

20. Ateş ve boğaz ağrısı yakınmalarıyla başvuran 18 yaşında bir erkek hastanın fizik muayenesinde ateş 38.5 °C, farinks hiperemik, yer yer beyaz eksüdasyonlar ve çene altında ağrılı lenfadenopatiler saptanıyor.

Bu klinik tabloya aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin neden olma olasılığı en düşüktür? (Eylül 2008)

A) Rinovirüs
B) Streptococcus pyogenes
C) Epstein-Barr virüsü
D) Arcanobacterium haemolyticum
E) Corynebacterium diphtheriae

Doğru cevap: A

Rinovirüs 33-35 °C gibi, internal sıcaklıklardan daha düşük sıcaklıklarda yaşayabildiği için tonsillite neden olamaz.

Bu soruda çoğu meslektaşımızın kafası **Arcanobacterium haemolyticum** nedeniyle karışmış olmalı. Bu bakteri **sadece insanlarda hastalık yapan, nadir bir farenjit etkenidir**. Kızıldaki gibi, farenjit sonrası skarlatiniform, eritematöz ya da makülopapüler cilt döküntülerine neden olmasıyla da bilinir. Esasen Corynebacterium türlerine benzerlik gösteren, fakültatif anaerop, sporsuz, hareketsiz, gram pozitif bir basildir.

Diğer seçeneklerde sorun yaşanmamış olsa gerek.

Pikornavirüsler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İshale neden tek enterovirüs...** Ekovirüs
2. **Enterovirüs ve rinovirüslerin kapsidine yapışarak konak hücredeki reseptörlerine bağlanmasını ve hücreye girerek soyunmasını engelleyen antiviral...** Plekonaril
3. **Epidemik miyalji hastalığının etkeni...** Kokzaki B virüsü
4. **Menenjit/ensefalit + cilt döküntüsü...** Enterovirüs
5. **İshale neden olan tek enterovirüs... Ekovirüs**
6. **Enterovirüslerin ortak özelliği...** Menenjit, ensefalit ve paralitik hastalık
7. **Laboratuvarda üretilebilen tek primer hepatotrop virüs...** HAV
8. **Dünya'daki en yaygın primer hepatotrop virüs enfeksiyonu...** Hepatit A
9. **Sıklıkla kolestaz ve relapslarla seyreden viral hepatit...** Hepatit A
10. **Hepatit A'lı ile temaslılar...** İki hafta içerisinde hepatit A aşısı ya da standart immünglobülin
11. **Astım krizlerinin akut alevlenmelerine neden olan en sık etken...** Rinovirüs
12. **KOAH akut alevlenmelerine neden olan en sık etken...** Rinovirüs

KALİSİVİRÜS (NOROVİRÜS) VE HEPATİT E VİRÜSÜ

1. Erişkinlerde epidemik gastroenteritin en olası etkeni olup Kalisivirüs ailesi içinde yer alan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Rotavirüs
B) Echovirüs
C) Adenovirüs
D) Bocavirüs
E) Norovirüs

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Gastroenterit salgınlarından sorumlu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Norovirüs
B) Rotavirüs
C) Adenovirüs
D) Astrovirüs
E) Koronavirüs

Doğru cevap: A

Erişkinlerde en sık ishal etkeni olan virüs, son yıllarda üst üste sorgulanmaya başlandı. Hatta, ilk sorulduğunda harf hatası yapıldığı için neredeyse infiale yol açmıştı. Kolay(laştırılmış) bir soru...

- **Kalisivirüsler** ailesi içinde yer alan **Norwalk** virüs zarfsız, (+) RNA içeren bir virüstür. Bu virüs, son sınıflamada **Norovirüs** olarak anılmaktadır. Deterjan, kuruluk, asit gibi şartlara dayanıklıdır.
- Son yıllarda toplum ve hastane salgınlarına neden olmaktadır. Hastanelerde, hapishanelerde, kışlalarda ve özellikle günlük yatılı okul kamplarında **ishal salgınlarına** yol açar. Bütün ishal salgınlarının **en az yarısından, bakteriyel olanlar hariç tutulursa da %90'ından** sorumludur.
- Kontamine yiyecek-içeceklerle, **fekal-oral** yolla bulaşır. **İnce bağırsak villus atrofisine** yol açar. **İshal, abdominal kramp, bulantı ve kusma** ile seyreden klinik tablo genellikle birkaç gün içinde hızla ortaya çıkar ve hızla iyileşir.
- Elektron mikroskobu ve kültür, tanıda çok faydalı değildir. **En iyi yöntem, dışkıda antijen** aranmasıdır.

2. Otuz altı yaşındaki erkek hasta, dışarıda yemek yedikten 24 saat sonra ani kusma, ishal ve baş ağrısı ile acil servise başvuruyor. Daha sonra aynı şikâyetlerle 6 hastanın daha acil servise başvurduğu öğreniliyor.

Bu hastada gastroenterite neden olan virüs büyük olasılıkla aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Koronavirüs
B) Hepatit A virüsü
C) Norovirüs
D) Adenovirüs
E) Ekovirüs

Doğru cevap: C

Norwalk virüsü (yeni ismi norovirüs); 35 nm irilikte, zarfsız, (+) tek sarmal RNA'lı bir virüstür.Hastanelerde, hapishanelerde, kışlalarda ve özellikle günlük yatılı okul kamplarında **ishal salgınlarına** yol açar. **Bütün ishal salgınlarının en az yarısından**, bakteriyel olanlar hariç tutulursa da %90'ından sorumludur. Fekal-oral yolla bulaşır. İshal, abdominal kramp, bulantı ve kusma ile seyreden klinik tablo genellikle birkaç günde kendiliğinden sonlanır.

3. Dokuz yaşındaki çocuk hastada aniden baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve hafif ishal başlıyor. Hasta, kusmanın 3 gün devam etmesi üzerine acil servise getiriliyor. Dışkının mikroskobik incelemesinde eritrosit ve lökosit görülmüyor. Dışkıda rotavirüs antijeni saptanmıyor.

Bu hastadaki gastroenterit tablosuna neden olabilecek en olası patojen aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 Orijinal)

A) Entamoeba histolytica
B) Shigella dysenteriae
C) Adenovirüs tip 8
D) Norovirüs
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Beş kişilik bir ailenin bütün fertleri bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal yakınmaları ile başvuruyor. Bir gün önce piknik yaptıkları öğrenilen hastaların ateşleri normal bulunuyor. Dışkı incelemesinde lökosit, eritrosit, parazit ve parazit yumurtası belirlenmiyor.

Bu hastalardaki gastroenterit tablolarından sorumlu olma olasılığı en fazla patojen aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Salmonella Typhimurium
B) Shigella flexneri
C) Norovirüs
D) Balantidium coli
E) Campylobacter jejuni

Doğru cevap: C

- **Norovirüs: Bütün ishal salgınlarının en az yarısından**, bakteriyel olanlar hariç tutulursa da %90'ından sorumludur. Son yıllarda toplum ve hastane salgınlarına neden olmaktadır. Hastanelerde, hapishanelerde, kışlalarda ve özellikle günlük yatılı okul kamplarında ishal salgınlarına yol açar. Fekal-oral yolla bulaşır. Sulu ishal, abdominal kramp, bulantı ve kusma ile seyreden klinik tablo genellikle birkaç günde kendiliğinden sonlanır.
- **Salmonella Typhimurium:** Farelerden bulaşan, yüksek ateş ile seyreden dizanteriform ishal etkenidir. Dışkıda bol lökosit ve eritrosit görülür.
- **Shigella flexneri:** Hasta insanlardan bulaşan, yüksek ateş ile seyreden dizanteriform ishal etkenidir. Dışkıda bol lökosit ve eritrosit görülür.
- **Balantidium coli:** Domuzlardan bulaşan, amipli dizanteri benzeri kanlı mukuslu ishal etkenidir. Dışkıda bol eritrosit ve hareketli trofozoitler görülür.
- **Campylobacter jejuni:** Çıftlik hayvanlarından, özellikle de iyi pişirilmeden yenen tavuk etlerinden bulaşan, yüksek ateş ile seyreden dizanteriform ishal etkenidir. Dışkıda bol lökosit ve eritrosit görülür. En sık bakteriyel gastroenterit etkenidir.

4. Gebelerde ağır seyrederek ölümlere yol açan viral hepatit etkeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 93, Eylül 2007)

A) Hepatit A virüsü
B) Hepatit B virüsü
C) Hepatit C virüsü
D) Hepatit D virüsü
E) Hepatit E virüsü

Doğru cevap: E

Fazla lafa ne gerek; hepatit E ve gebe...

Hepatit E virüsü, enterovirüslere benzer şekilde, 27-34 nm çapında, zarfsız, tek sarmal pozitif RNA'lı bir virüstür. HEV, HAV gibi kontamine besinlerle ve özellikle de su yolu ile oral yoldan bulaşır. HAV enfeksiyonuna oldukça benzeyen klinik belirti ve bulgularla seyreder. Normal immünitelilerde asla kronikleşmez. Ancak, mortalitesi HAV'dan 10 kat daha fazladır (%1-2). Gebelerde enfeksiyon daha ağır seyreder, özellikle üçüncü üç ayda mortalite %25 gibi oldukça yüksektir. Enfeksiyon sırasında hiperakut dönemde IgM ile birlikte IgG de pozitifleşir. Profilakside standart immünglobülin kullanımının yararı kesin değildir.

Akalazya, aktif peptik ülser, romatoid artrit ve Crohn hastalığı gibi saçma seçenekler bu soruyu hayli kolay ve rahatlıkla doğru yanıta ulaşılabilir hale getiriyor. Keşke hayat da bu kadar kolay olsa; insan gibi, adam gibi, doğru kalıplar içerisinde yaşayabilmek keşke bu kadar kolay olabilse...

- ✓ **Yeni aile ismi** ... Hepeviridae
- ✓ Hepatit E virüsünün virolojisi ve epidemiyolojisi hepatit A'ya benzer
- ✓ **HEV'in HAV'dan iki farkı vardır:** Gebede fulminant seyretmesi ve immünite problemi olanlarda kronikleşebildiğinin gösterilmiş olması.
- ✓ Su epidemileri
- ✓ Kalisivirüsü de buraya sıkıştırdık. Ne yapalım, öksüz mü kalsın? En sık ishal salgını etkeni...

Kalsivirüs ve Hepatit E Virüsü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İshal salgınlarının yarısından sorumlu virüs** ... Norovirüs
2. **Kamp ve piknik ishallerinin en sık etkeni** ... Norovirüs
3. **Hepatit E virüsünün kronikleştiği hasta grubu** ... **Organ transplant alıcıları, HIV enfeksiyonlular, hematolojik maligniteleri nedeniyle kemoterapi alanlar**
4. **HEV aşısı**...Rekombinant kapsid aşısı (HEV 239 aşısı)

Viroloji

REOVİRÜS (ROTAVİRÜS)

1. Diyaresi olan bir hastanın dışkısından izole edilen bir virüsün çift sarmallı segmentli RNA genomuna sahip olduğu gözleniyor.

Bu tabloya neden olan virüs aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Astrovirüs
B) Calicivirüs
C) Rotavirüs
D) Adenovirüs
E) Coronavirüs

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki pediatrik ishal etkeni virüslerden hangisinin genomu 11 segmentli, çift sarmal RNA'lıdır ve çift kapside sahiptir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Rotavirüs
> **B)** Norovirüs
> **C)** Astrovirüs
> **D)** Adenovirüs
> **E)** Ekovirüs
>
> ***Doğru cevap: A***

Doğanın en sarsılmaz kuralı olan; "DNA'lar çift, RNA'lar ise tek sarmallidir" kavramını altüst eden iki aykırı canlıdan birisi parvovirüs, diğeri ise rotavirüstür. Rotavirüse boş yere double-double virüs denmemiştir: Hem RNA'sı hem de kapsidi çifttir. Kapsidi çift olduğu için de dış etmenlerden çok iyi korunur; doğaya en çok direnen virüstür. Monotropiktir, Dünya'da bildiği tek yer ince bağırsak epitelidir; 0-2 yaş grubunda "Ne yaparsan yap 10 gün süren ishallere" neden olur...

Bu soruda bir dostluk gösterisiyle karşı karşıyayız: Çift sarmal çok segmentli RNA genomlu tek canlı soruluyor. "BORA çıktı, genom parçalandı" ya da "ABOR"... Hangisi kolayınıza gidiyorsa...

- **Rotavirüs (Reovirüs):** Çift iplikçikli tek RNA virüsüdür. Aynı zamanda çift kapsidli ve 11 segmentlidir. Çocukluk çağındaki (3 ay – 5 yaş) ishallerin en önemli etkenidir. Tipik tekerlek şeklinde bir virüstür. Pratikte dışkıda antijen (Lateks, ELISA) aranması çok uygun bir tanı yöntemidir. Korunmada canlı atenüe aşı kullanılmaktadır.
- **Norovirüs:** En sık ishal salgını nedenidir. Günlük ishallere neden olur.
- **Astrovirüs:** Hafif seyirli ishal etkenidir.
- **Adenovirüs:** Faringokonjunktival ateş, pnömoni, konjunktivit, invajinasyonla sonlanabilen ishal, akut hemorajik sistit etkenidir.
- **Ekovirüs:** İshale yol açan tek enterovirüstür. Asıl ününü en sık viral menenjit etkenleri arasında yer almasına borçludur.

> ✓ Çift sarmal RNA
> ✓ Çift kapsid
> ✓ Rutin deterjanlara ve düşük düzey dezenfektanlara direnç
> ✓ Kış ayındaki bebek ishalleri
> ✓ Mide asidine dirençli, klora duyarlı
> ✓ Bir virüs, ama enterotoksin kodlayarak ishale neden oluyor...

2. **Aşağıdaki virüslerden hangisinin birden çok serotipi vardır?** (Eylül 2015 Orijinal)

A) Reovirüs
B) Kuduz virüsü
C) Varicella-zoster virüs
D) Kabakulak virüsü
E) Kızamik virüsü

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki virüslerden hangisinin tek bir serotipi bulunduğu için yaşam boyu tekrarlı ya da kronik enfeksiyonlara yol açma olasılığı <u>yoktur</u>?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) Reovirüs
> B) Hepatit A virüsü
> C) Rinovirüs
> D) Adenovirüs
> E) İnsan papilloma virüsü
>
> ***Doğru cevap: B***

Bazı viral etkenlerin Dünya üzerinde tek bir serotipi vardır; bir insan bu virüsle karşılaştığında eğer buna duyarlı ise bir kez hastalanır. Gerekli immüniteyi geliştirebilecek yeterlilikteyse iyileşir ve immün sistem kusuru yaşamazsa da hayat boyu bu dertle bir daha uğraşmak zorunda kalmaz.

- **Kuduz virüsü:** Tek serotipi vardır. Gelişen enfeksiyon kesin ölümle sonuçlandığı için tekrarlı ya da kronik enfeksiyon etkeni olamaz.
- **Varicella-zoster virüs:** Tek bir serotipi vardır. Primer-litik cilt ve mukoza enfeksiyonundan sonra duysal gangliyonlarda latent halde kalır. Sekonder enfeksiyonu zonadır.
- **Kabakulak virüsü:** Tek bir serotipi vardır. Tekrarlı ya da kronik enfeksiyon etkeni olamaz.
- **Kızamik virüsü:** Tek bir serotipi vardır. Tekrarlı ya da kronik enfeksiyon etkeni olamaz. Sokak tipi virüste mutasyon gelişmişse subakut sklerozan panensefalite yol açabilir.
- **Hepatit A virüsü:** Tek bir serotipi vardır. Hiçbir mutasyona da uğramadığı için antijenik değişime uğramaz. Bu nedenle bir bireyde bir kez hastalığa neden olabilir. Tekrarlı ya da kronik enfeksiyonsiyonlara neden olmaz.
- **Reovirüs:** Çok sayıda serotipi bulunur. Tekrarlı pediatrik ishal etkenidir.
- **Rinovirüs:** Yüzden fazla serotipi bulunur ve tekrarlı enfeksiyonlara neden olur.

- **Adenovirüs:** İnsanlarda çeşitli dokularda hastalık oluşturan en az 56 serotipi vardır.
- **İnsan papilloma virüsü:** En az 150 serotipiyle farlı lokalizasyonlarda çeşitli hastalıklara yol açar.

3. **Aşağıdaki virüslerden hangisi hücre çekirdeğinde replike olmaz?** (Nisan 98)

A) Human immunodeficiency virüs-1
B) Parvovirüs
C) Epstein-Barr virüs
D) Rotavirüs
E) Suçiçeği virüsü

Doğru cevap: D

Poksvirüsler hariç bütün DNA virüsleri ve ayrıca RNA virüslerinden insan immün yetmezlik virüsü ve influenza virüsü çekirdekte replike olur. Eh, bunu hatırladıysanız, bizi bu soru ile kandırmak isteyen rotavirüse "başı önde evine dönmek" düşer.

4. **Viremi oluşturmayan, vücuda girdiği bölgede enfeksiyon yapan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2004)

A) Rotavirüs B) Hepatit B virüs
C) Poliovirüs D) Arbovirüs
E) Enterovirüs

Doğru cevap: A

Rotavirüs **monotropik** bir virüstür. Aslında sorunun cevabı burada biter.

Bu kadar kısa açıklamadan utandığımız için biraz daha anlatalım, bari: Rotavirüsün insan vücudunda enfekte ettiği tek hücre grubu **ince bağırsak epitelidir**. Fekal-oral yolla alındıktan sonra ince bağırsağın epitel hücreleri içinde replike olarak bunların transport mekanizmalarını bozar. Yani, giriş yeri enterositlerdir ve sadece orada hastalık yapar. Asla viremi yapmaz; aynen rinovirüs, RSV, parainfluenza virüsü ve kuduz virüsü gibi...

5. **Ocak ayında, 2 - 3 gün önce başlayan sulu ishal şikayeti ile gelen 2 yaşındaki çocukta en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 95)

A) Rinovirüs B) Rotavirüs
C) Retrovirüs D) Adenovirüs
E) Rubivirüs

Doğru cevap: B

Madde-1: Ocak ayında diğer enterit yapan virüsler pek ortaya çıkamazlar, rotavirüs dışında. Fiziksel etmenlere oldukça dirençli bir virüs olan rotavirüs, kış ishallerinin başlıca etkenidir.

Madde-2: Size kreş çocuklarında yüksek ateşle seyreden, ancak kanlı mukuslu olmayan inatçı, sulu ishal tablosu veriliyor ve etkeni soruluyorsa, emin olunuz ki senaryoda rol alan çocuklarda gelişen ishallerin %50'sinden rotavirüs sorumludur.

6. **Deri ve müköz membranlarda enfeksiyona neden olmayan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 95)

A) Kızamık B) Rubella
C) Suçiçeği D) Rotavirüs
E) Herpes simpleks

Doğru cevap: D

Rotavirüsün enfeksiyonu fekal-oral yoldan bulaşır. İshalin başlangıç günlerinde virüs saçılımı en fazladır. **Rotavirüs monotropik bir virüstür. Tek hedefi enterositlerdir**. İnsanda ince bağırsak villuslarını döşeyen tek katlı fırçamsı prizmatik epitel hücrelerinde replike olur. Viremi yapmaz. Cilde de tropizmi yoktur.

7. **Aşağıdakilerden hangisi çocuklarda kronik ishale neden olmaz?** (Eylül 2009)

A) Çölyak hastalığı
B) Kistik fibrozis
C) Hirschsprung hastalığı
D) Rotavirüs
E) Laktoz intoleransı

Doğru cevap: D

Rotavirüs, replike olduğu epitel hücrelerinin transport mekanizmalarını bozar. Absorptif etkinlik gösteren bu erişkin epitel hücrelerinin lizis ile dökülmesine yol açar. Epitel kaybına uğrayan mikrovilluslar kısalır ve küntleşir. Büyük moleküllerin emilimi bozulur. Ozmotik, sekretuvar ishallerdeki gibi aşırı miktarda sıvı ve elektrolit kaybına yol açar.

Hasta çocuklarda iki hafta süreli laktaz eksikliği de görülebilir.

Rotavirüs, bir hafta, en fazla 10 gün süreli ishallerin etkenidir. Kronik ishal etkeni değildir.

Reovirüs (Rotavirüs) İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Çift kapsidli çift RNA sarmalli tek virüs ailesi** ...Reoviridae
2. **Rotavirüsün kodladığı enterotoksin**...NSP4
3. **Rotavirüs enfeksiyonunda tanı**...Dışkıda antijen arama
4. **Rotavirüs aşısı kuralı** ... 14 hafta 6 günden önce başla, 8 aydan önce bitir
5. **Rotavirüs aşısının etkinliği**...Enfeksiyon gelişimini > %70, ciddi hastalık tablolarının gelişimini > %95 engeller

Viroloji

RETROVIRIDAE (İNSAN İMMÜN YETMEZLİK VİRÜSÜ VB.) VE ANTİRETROVİRAL TEDAVİ

1. **Aşağıdakilerden hangi virüs reverse transcriptase enzimi sayesinde çoğalabilir?** (Eylül 95, Eylül 96)

   A) Parvovirüs
   B) Picornavirüs
   C) Reovirüs
   D) Retrovirüs
   E) Arbovirüs

Doğru cevap: D

Retrovirüsler ve hepatit B virüsü **RNA'ya bağımlı DNA polimeraz (revers transkriptaz)** enzimi bulundurur ve replikasyonlarını bu enzim sayesinde sürdürür.

"Revers transkriptaz ve integraz enziminin aktivitesi" başlıklı şekle bakınız.

2. **Aşağıdaki virüslerden hangisinin bulaşma yolu deri değildir?** (Eylül 2014 Orijinal)

   A) Kuduz virüs
   B) Human T-hücre lenfotropik virüsü
   C) Sarı humma virüsü
   D) Dengue virüsü
   E) Human papilloma virüsü

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Kan transfüzyonu ve anne sütüyle bulaşan virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Kuduz virüs
> B) Herpes simpleks
> C) Human T-hücre lenfotropik virüsü
> D) Molluscum contagiosum
> E) Human papilloma virüsü
>
> ***Doğru cevap: C***

Human T-hücre lenfotropik virüsü (HTLV-1), CD4+ T lenfositleri enfekte eden bir virüstür. Neden olduğu en meşhur hastalık, erişkin T hücreli lösemidir. Kan, süt ve genital sekresyonlarla parenteral/mukozal temas sonucunda bulaşır.

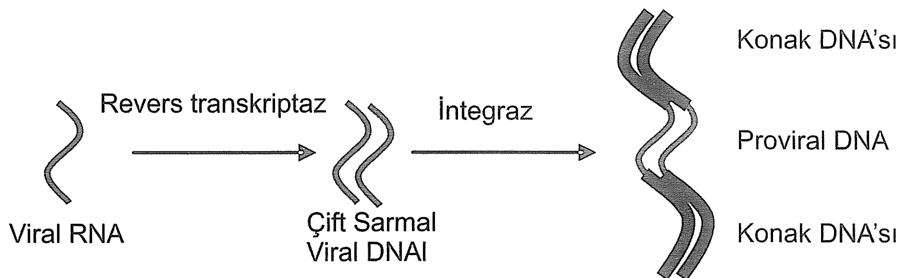
"ÖNEMLİ BAZI VİRÜSLERİN BULAŞMA YOLLARI VE NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR" başlıklı tabloya bakınız.

- ✓ Tek diploid virüs ailesi: Retroviridae
- ✓ Evin psikopat (onkojen) çocuğu: HTLV-I (multilobüle T lenfositler, çiçek hücreleri)
- ✓ İtfaiye eri (köpükçü): Spumavirinae
- ✓ gp 120 ile CD4'e tutunur, kemokin reseptörlerine gp 120'nin V3 lupuyla dokunarak kimlik kontrolü yapar.
- ✓ Başlangıçta M-tropik (CCR5), AIDS'e ilerlediğinde "katil, saldırgan" T-tropik (CXCR4)
- ✓ Replikasyon sıralaması: Tutunma (gp 120 - CD4 ve CCR5/CXCR4), füzyon (gp 41), revers transkripsiyon (RT), integrasyon (integraz), öncü protein sentezi (konak mRNA), öncü proteinlerden antijenlerin kırpılması (proteaz), tomurcuklanma.
- ✓ Milimetre küpteki CD4+ T lenfosit sayısına göre yeni sınıflama: > 500 ... Evre I, 350 - 499 ... Evre II, 200 - 349 ... Evre III, < 200 ... Evre IV (AIDS)
- ✓ Replikasyon sırasıyla antiretroviraller: M tropik virüs V3 lup inhibitörü... **Maravirok, vikrivirok**; füzyon inhibitörü... **Enfuvirtid**; NRT inhibitörü ...**AZT, lamivudin, emtrisitabin, tenofovir (nükleotid)**; NNRT inhibitörü... **Efavirenz, nevirapin**; integraz inhibitörü... **Raltegravir, elvitegravir**; proteaz inhibitörü... **İndinavir, sakinavir, ritonavir**
- ✓ Örnek başlangıç tedavi protokolü: Tenofovir + Emtrisitabin + Efavirenz

3. **Aşağıdaki virüslerden hangisi, emzirme yolu ile anneden bebeğine bulaşır?** (Nisan 2016 Orijinal)

   A) Parvovirüs B19
   B) Kızamıkçık
   C) Herpes simpleks virüs tip 2
   D) İnsan papilloma virüsü
   E) İnsan T hücreli lösemi virüsü

Doğru cevap: E



Revers transkriptaz ve integraz enziminin aktivitesi

Viroloji

YARARLI BİLGİLER
ÖNEMLİ BAZI VİRÜSLERİN BULAŞMA YOLLARI VE NEDEN OLDUĞU HASTALIKLAR

GİRİŞ KAPISI	VİRÜS	HASTALIK
Solunum yolu	Epstein-Barr virüs	Enfeksiyöz mononükleoz, lenfoma
	Herpes simpleks virüs tip 1	Herpes labialis, ensefalit
	Sitomegalovirüs	Enfeksiyöz mononükleoz, pnömoni
	Varisella zoster virüs	Suçiçeği, zona
	Adenovirüs	Faringokonjunktival ateş, pnömoni
	İnfluenza virüsü	Grip, pnömoni
	Rinovirüs	Soğuk algınlığı, nezle
	Respiratuvar sinsityal virüs	Bronşiyolit, pnömoni
	Parainfluenza virüsü	Krup, pnömoni
	Kızamık virüsü	Kızamık
	Kabakulak virüsü	Kabakulak
	Kızamıkçık virüsü	Kızamıkçık
	Parvovirüs	Eritema enfeksiyozum, aplastik kriz
	Hantaan virüs	Hemorajik ateş, böbrek yetmezliği
	Koronavirüs	Soğuk algınlığı, SARS, MERS
Sindirim kanalı	Hepatit A ve E virüsleri	Hepatit A ve E
	Poliovirüs	Poliyomiyelit
	Rotavirüs	İshal
	Ekovirüsyt	İshal, menenjit
	Kokzaki virüsü	Miyokardit, perikardit, tip 1 diyabet
	Adenovirüs Tip 40,41	İshal
	Kalisivirüs (Norovirüs)	İshal
	Astrovirüs	İshal
Deri (hasarlı)	Kuduz virüsü	Kuduz
	İnsan immün yetmezlik virüsü	Edinilmiş bağışıklık yetmezlik sendromu
	Sarı humma virüsü	Sarı humma
	Deng virüsü	Deng
	Insan papillomavirüsü tip 1, 2, 3, 4	Siğil
	Hepatit B, C virüsleri vb.	Viral hepatit
Genital mukoza	İnsan papillomavirüsü tip 6 ve 11	Kondiloma akuminatum
	İnsan papillomavirüsü tip 16 ve 18	Serviks kanseri
	Hepatit B virüsü	Hepatit B, hepatoma
	İnsan immün yetmezlik virüsü	Edinilmiş bağışıklık yetmezlik sendromu
	Herpes simpleks virüs tip 2	Herpes genitalis, neonatal herpes
	Sitomegalovirüs	Enfeksiyöz mononükleoz, pnömoni
Kan	Hepatit B, C ve D virüsü	Hepatit B, C ve D
	İnsan T-lenfotropik virüsü I	Lösemi/lenfoma
	İnsan immün yetmezlik virüsü	Edinilmiş bağışıklık yetmezlik sendromu
	Sitomegalovirüs	Enfeksiyöz mononükleoz, pnömoni
Transplasental	Sitomegalovirüs	Konjenital anormallikler
	Kızamıkçık	Konjenital anormallikler

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnsan T hücreli lösemi virüsü için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Bir retrovirüstür.
B) Kan transfüzyonu ile bulaşır.
C) Emzirme yolu ile anneden bebeğine bulaşmaz.
D) Erişkin T hücreli lösemi etkenidir.
E) Multilobüle T lenfositlerin (çiçek hücreleri) görülmesi tanısaldır.

Doğru cevap: C

Virüslerin bulaş yollarını bilmek hem sınav açısındanhem de hekimlik sanatı açısından önemlidir. Aksi halde hangi hastalıkta hangi epidemiyolojik önlemler gerektiğini kestirmek mümkün olamaz.

RETROVIRIDAE

- **Oncovirinae alt ailesi (RNA tümör virüsleri):**
  - **İnsan T lenfotropik virüsü-I (HTLV-I):** Bu alt aile içerisinde insan için kanıtlanmış tek onkojen virüstür. **Erişkin T hücreli lösemi** etkenidir. Bulaş özellikleri HIV gibidir. Uzun süre sessiz kalsa da 30-50 yılda, cilt lezyonları ve hepatosplenomegali ile ortaya çıkan semptomatik hastalığa ilerler. Hastalık geliştikten sonra ise tedavisiz olgularda hızlı gidişle bir yılda ölümle sonlanır. **Multilobüle T lenfositlerle** (çiçek hücreleri) ünlüdür. AZT ve IFN-alfa kombinasyonu etkili olabilir. Üveit ve miyelopati (tropikal spastik paraparezi), neden olduğu diğer tablolardır.
  - **İnsan T lenfotropik virüsü-II (HTLV-II):** Kesin ilişkisi ortaya konamamakla birlikte, bazı atipik **saçlı hücreli lösemi** olgularından izole edilmiştir.
  - **İnsan T lenfotropik virüsü-V (HTLV-V):** Kesin ilişkisi ortaya konamamakla birlikte, **malign kutanöz lenfoma** olgularından izole edilmiştir.
- **Lentivirinae alt ailesi:** İnsan immün yetmezlik virüsü 1 (HIV-1, HTLV-III) ve 2 (HIV-2; HTLV-IV)
- **Spumavirinae alt ailesi:** Herhangi bir hastalığa yol açmaksızın, insan hücresinde vakuollü, köpüksü görünümde sitopatiye neden olur.

ANNE SÜTÜ İLE BULAŞ

✓ Retrovirüsler: HTLV-I, II, HIV
✓ Memede HSV enfeksiyonu varlığında HSV
✓ Memede su çiçeği, zona lezyonları
✓ CMV enfeksiyon
✓ Enterovirüsler
✓ Tbc: Tedavinin ikinci haftasına kadar
✓ HBV: Çocuğa profilaksi yapılmamışsa

4. **RNA yapısında ve onkojenik etkiye sahip virüs aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2011)

A) İnsan T lenfotropik virüsü
B) Adenovirüs
C) Herpes virüs
D) Alfavirüs
E) Bunyavirüs

Doğru cevap: A

Haydi şu "kanıtlanmış" onkojen virüsleri bir kez daha anımsayalım:

- **Onkojenik DNA virüsleri:** EBV, HHV-8, HPV 16 ve 18, HBV, MCV
- **Onkojenik RNA virüsleri:** HCV (flavivirüs), HTLV-I

5. **HIV enfeksiyonunda aşağıdakilerden hangi viral yapı T hücrelerinin CD4'üne bağlanır?** (Eylül 99)

A) Protein 24
B) İntegraz
C) Glikoprotein 41
D) Glikoprotein 160
E) Glikoprotein 120

Doğru cevap: E

İnsan immün yetmezlik virüsü insanoğluna kesilmiş öyle bir cezadır ki, öde öde bitmez. Ona bir öcü gibi bakmak da yanlıştır, aslında; oluşturduğu tehdidin farkında olmak ve bunu her an, ama her an (!) akılda tutmak sanırız en doğru yaklaşımdır. Dokunulamaz gibi görülen dünyevi bir kuralı yıkıp geçmiştir: "RNA'nın DNA'yı bir ulak olarak kullanması" tersliğini yaşatır. Sonrası malum; CD4+ T lenfositin kanına girerek yüreğini ele geçirir. Zamanla da immüniteyi…

"HIV'in gp 120 ile CD4 molekülü ve kemokin reseptörlerine bağlanması" başlıklı şekle bakınız.

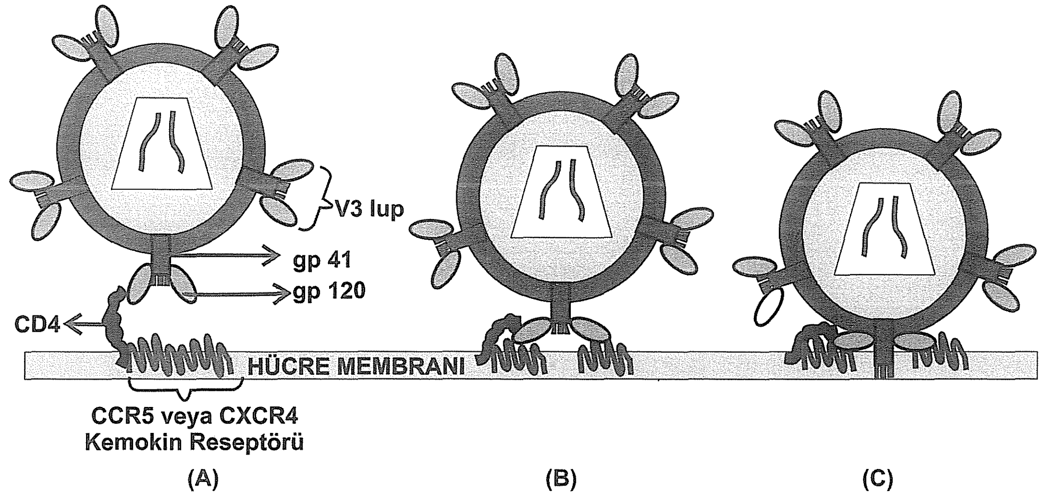
İnsan immün yetmezlik virüsü, zarfındaki gp 120 ile CD4 molekülüne bağlanır; gp 41 ile ise membrana füzyon yaparak hücre içine girer.

Organizmaya yeni giren virüsler başlangıçta makrofajları ve dendritik hücreleri enfekte eder. Virüs, bu hücrelerin yüzeylerinde bulunan CD4 moleküllerine zarflarında bulunan gp 120 antijenleri ile bağlanır. Bağlanmada, **makrofajların ve aktive T lenfositlerin yüzeyinde bulunan CCR5 kemokin reseptörleri** de ko-reseptör olarak görev yapar. Makrofajlara tropizm gösteren bu virüslere **makrofaj tipi (M-tropik) virüsler** adı verilir. M-tropik virüsler makrofajlarda replike olabilseler de sinsitya gelişimine neden olmazlar. Bu kemokinleri kodlayan genleri mutasyona uğramış/silinmiş bireylerde enfeksiyona direnç söz konusudur.

Zaman içinde, enfeksiyon eskidikçe virüslerin gp 120 molekülünde bulunan **V3 lupu mutasyona uğrar**. Böylece virüsler gp 120 peplomerleri ile hedef hücelerin CD4 molekülüne ve sadece **naif CD4+ T lenfositlerin yüzeyinde bulunan CXCR4 kemokin reseptörlerine** tutunarak hedeflerini değiştirirler. Bu virüslere ise **T lenfosit tipi (T-tropik) virüsler** adı verilir. CXCR4, CD4+ T lenfositlerin birbiri ile füzyonunda ve dolayısıyla sinsitya gelişiminde önemli rol oynar.

6. **Aşağıdakilerden hangisi yardımcı T hücrelerine sitopatik etki yapan virüstür?** (Eylül 92)

A) Sitomegalovirüs
B) Herpes simpleks I
C) Human immunodeficiency virüs
D) Herpes simpleks II
E) Hepatit A virüs



(A) Virüsün gp 120 peplomeri ile konak CD4 molekülüne bağlanması
(B) Virüsün gp 120 peplomerinin V3 lupu ile konak kemokin reseptörünü kontrolü
(C) Virüsün gp 41 peplomerini konak membranına "saplaması"

HIV'in gp 120 ile CD4 molekülü ve kemokin reseptörlerine bağlanması

Doğru cevap: C

İnsan immün yetmezlik virüsü CD4+ T lenfositlerini enfekte ederek asıl hastalık tablosunun gelişimine neden olur. Konak hücrenin ölümü ile sonuçlanan viral replikasyon, CD4+ T lenfositlerde gerçekleşir.

7. **Aşağıdakilerden hangi virüs T4/T8 oranında değişikliğe yol açar?** (Nisan 91)

   A) Rubeola
   B) Rubella
   C) Human immunodeficiency virüs
   D) Hepatit A virüsü
   E) Hepatit B virüsü

Doğru cevap: C

İnsan immün yetmezlik virüsü CD4+ T lenfositleri enfekte ederek sayısal ve fonksiyonel bozukluk gelişimine yol açar. CD4+ T lenfosit/CD8+ T lenfositl oranı hastalık dönemlerine bağlı olarak sürekli değişir. Artık böyle bedava sorular sorulmuyor. Biz bedavacı değiliz; emek vererek kazanacağız...

8. **Aşağıdaki immün sistem fonksiyonlarından hangisi AIDS'te beklenen bir bozukluk <u>değildir</u>?** (Eylül 2005)

   A) Hipogammaglobülinemi
   B) IL-2 üretiminde azalma
   C) Hafıza T hücrelerinde azalma
   D) Mitojenlere karşı proliferatif aktivitede azalma
   E) Gecikmiş tip hipersensitivitede azalma

Doğru cevap: A

HIV/AIDS için hedef hücreler CD4+ T lenfositler, dolayısıyla bozulan mekanizma da **hücresel immünitedir**. CD4+ T lenfositlerin temel görevi, diğer lenfositleri kendisine sunulan antijenlere karşı uyarmak ve çoğaltmaktır. Bunu sağladıkları aracı, salgıladıkları IL-2'dir. AIDS'te IL-2 üretimi azalmıştır. Aynı nedenle hafıza T hücreleri sayısında, mitojenlere proliferatif yanıtta ve tip 4 aşırı duyarlılıkta da azalma vardır. IL-2'nin T lenfosit büyüme faktörü (TCGF) olduğunu hatırlayabilirseniz, bunları anlamak zor olmasa gerek.

HIV/AIDS **hümöral immüniteyi** derinden etkileyen bir hastalık değildir; **hipogammaglobülinemi gelişmesi beklenmez**. Tersine artmış, ancak niteliksiz poliklonal antikor aktivitesi nedeniyle serum immün kompleks düzeyinde artış, otoimmün trombositopeni, anemi ve lökopeni gibi immünohematolojik patolojiler ortaya çıkar.

9. **Primer merkez sinir sistemi lenfoması <u>en sık</u> aşağıdaki hastalıklardan hangisinin seyrinde görülür?** (Eylül 98)

   A) Mycosis fungoides
   B) AIDS
   C) Enfeksiyöz mononükleaz
   D) Saçlı hücreli lenfoma
   E) Hodgkin lenfoması

Doğru cevap: B

AIDS'te özellikle çocuklarda en sık gelişen tümör, **primer beyin lenfomasıdır**. Tümünde tümör dokusunda EBV genomu gösterilmiştir.

HIV enfeksiyonu/AIDS ile ilişkili maligniteler:

- Kaposi sarkomu (erişkinlerde en sık, HHV-8 nedenli)
- Non-Hodgkin lenfomalar
- Hodgkin lenfoma
- Akciğer kanseri
- Primer beyin lenfoması (çocuklarda en sık, EBV nedenli)
- Oral, rektal, testiküler ve dermal kanserler
- Leyomiyosarkom (EBV nedenli)

10. Aşağıdakilerden hangi virüs merkezi sinir sisteminde mikroglial hücreleri rezervuar olarak kullanır? (Nisan 2002)

A) Human immunodeficiency virüs
B) Respiratuvar sinsityal virüs
C) Kabakulak virüsü
D) İnfluenza virüsü
E) İnsan papillomavirüsü

Doğru cevap: A

Monosit ve makrofajlar da CD4+ T lenfositler gibi HIV ile enfekte olduklarından, bunların HIV için mobil birer rezervuar oldukları kabul edilmektedir (Truva atı). Virüsü böylece gizleyerek MSS'ye de taşıyan monosit ve makrofajlar, beyin hücrelerinde multinükleer dev hücreler halinde farklılaşırlar.

11. HIV pozitif 32 yaşında bir erkek hastada, tanıdan iki yıl sonra progressif demans ve motor fonksiyon kaybı ortaya çıkmıştır.

Aşağıdakilerden hangisi, hastadaki bu bulguların nedeni olabilir? (Nisan 2005)

A) Atipik mikobakterilerin beyne invazyonu
B) Toksoplazma ensefaliti
C) Meningovasküler sifiliz gelişimi
D) Serebral hemisferde lenfoma varlığı
E) Beyinde HIV ile enfekte makrofajların varlığı

Doğru cevap: E

Bu sınavın en ilginç sorularından birisidir. İlk bakışta "serebral toksoplazmoz mu, lenfoma mı?" dedirten bir soru olsa da soruda iki tabloya da uymayan bir bilgi var: progressif demans. Ayrıca, hastanın sunumunda bir beyin kitlesinden söz edilmiyor. Sadece (dejeneratif) nörolojik bir komplikasyon soruluyor.

HIV-enfekte hastaların, geç dönemde, hemen hemen yarısında değişen şiddette nörolojik tablolar geliştiği bilinmektedir. HIV, monosit ve makrofajları da enfekte eder. Bunlar HIV için mobil birer rezervuardırlar. Virüsü gizleyerek merkez sinir sistemine taşırlar. Enfekte hücreler mikroglial hücrelere dönüşerek birbirine yapışırlar. Beyinde multinükleer dev hücrelere farklılaşırlar. Bu dev hücreler, ensefalopatiye yol açan inflamatuvar faktörler salgılarlar. Ayrıca, enfekte mikroglial hücrelerin zamanla canlılığını yitirdiği ve ensefalopatide önemli bir rol üstlendiği anlaşılmıştır **(AIDS demans kompleksi)**.

Hastaların %25'inde progressif demans ile seyreden AIDS demans kompleksi tanımlanabilmiştir. Bu durumda hastada ek olarak davranış değişiklikleri, kognitif anomaliler ve motor disfonksiyonlar görülür. Hayli kapalı bir soru olsa da en uyumlu seçeneğin enfekte makrofaj akümülasyonu sonucu gelişen HIV ensefalopatisi olma olasılığı en fazladır.

12. Aşağıdakilerden hangi durumda kriptokok meningoensefaliti gelişme ihtimali en yüksektir? (Eylül 2003)

A) Hodgkin hastalığı
B) Diabetes mellitus
C) Sarkoidoz
D) AIDS
E) Organ transplantasyonu

Doğru cevap: D

Cryptococcus neoformans enfeksiyonunda, immün defektif olgularda, özellikle T lenfosit işlev bozukluklarında disseminasyon gelişir. En sık yayılım MSS'yedir. AIDS olgularında %10-30 oranında kriptokokkoz görülür ve olguların çok büyük çoğunluğunda MSS enfeksiyonu (meningoensefalit) vardır. Bu gibi olgulardaki en sık menenjit etkenidir. Oldukça ağır bir tablodur. En belirgin özellikleri; uzun zamanda gelişmesi, oldukça sinsi seyretmesi, ateşin belirgin olmaması, baş ağrısı, beyinde kitle varlığında görülen belirtiler, hidrosefali, karakter değişiklikleri ve mental bozukluklardır.

13. AIDS'te görülmeyen fırsatçı enfeksiyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 90)

A) Pneumocystis carinii enfeksiyonu
B) Cryptococcus neoformans enfeksiyonu
C) Candida sepsisi
D) Streptokoksik farenjit
E) Mycobacterium avium-intracellulare enfeksiyonu

Doğru cevap: D

Aslında son döneme kadar Candida sepsisi de görülmez, ama streptokok farenjiti de çok kötü bir seçenekti, yani.

AIDS'te hücresel immünite bozuktur. Hücresel immünite sağlamsa Candida türleri cilt ve mukozalarda enfeksiyon yapamazken, bozulması halinde yaygın mukokutanöz kandidoz gözlenir. Sepsis ise nötrofil ya da makrofaj bozukluklarında görülür.

Bence düşünülmesi çok başarılı, seçenekleri ise daha iyi olabilecek bir soru.

14. Aşağıdakilerden hangisi çocukluk çağında görülen AIDS'in bulgularından biri değildir? (Nisan 2007)

A) Lenfadenopati
B) Trombositoz
C) Splenomegali
D) Anemi
E) Oportunistik enfeksiyonlar

Doğru cevap: B

HIV enfeksiyonu/AIDS'li çocuklarda klinik tablolar:

- **Nonspesifik bulgular**
- **Tekrarlı enfeksiyonlar:** Sepsis, pnömoni, apseler, menenjit, kemik ve eklem enfeksiyonları ve selülit en sık görülen tekrarlayıcı ve şiddetli enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyon ataklarından en sık sorumlu olan ajanlar ise; Haemophilus influenza, pnömokoklar, Staphylococcus aureus, Salmonella'dır. Hücresel immünite geriledikçe de Candida, şiddetli Varisella-Zoster enfeksiyonları ve CMV retiniti-koliti-gastriti gibi fırsatçı enfeksiyonlar görülmeye başlanır.
- **Pulmoner tutulum:** AIDS vakalarının yaklaşık yarısında, EBV nedenli lenfoid interstisyel pnömoni görülür. Pnömocystis carinii pnömonisi de sık görülür (%40).
- **Ensefalopati**

- **Diğerleri:** Hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, kronik parotis büyümesi, trombositopeni, hepatit, kardiyomyopati, nefrit, pankreatit ve Bell's paralizisi. AİDS'li çocuklarda ayrıca, %1 oranında da malignensi görülür.

HIV enfeksiyonu/AIDS'li çocuklarda laboratuvar bulguları:

- Lenfosit ve T helper hücre sayısında belirgin azalma
- T-helper/T-supressor hücre oranında tersine dönme
- Sedimentasyon yüksekliği
- Anemi ve **trombositopeni**
- Hipergamaglobülinemi
- Bazı vakalarda da antijenlere karşı spesifik antikor oluşturulamaz (ör; tetanoz, Haemophilus influenza tip B, pnömokok).

15. **Aşağıdaki sistemik hastalıklardan hangisi, ağız boşluğunda görülen viral ve fungal enfeksiyonlar, bazen de Kaposi sarkomu ve saçlı (hairy) lökoplazi ile karakterizedir?** (Nisan 2007)

A) Enfeksiyöz mononükleoz
B) Rendu-Osler-Weber sendromu
C) Pemfigus
D) HIV enfeksiyonu
E) Dermatomiyozit

Doğru cevap: D

"Tedavisiz HIV enfeksiyonlularda CD4+ T lenfosit sayısı ve fırsatçı enfeksiyonlar" başlıklı şekle bakınız.

HIV enfeksiyonu seyrinde, evre-3'te oral kandidozlar, saçlı oral lökoplaki; evre-4'te ise Kaposi sarkomu görülebilir.

16. Kaposi sarkomu tanısı konulan bir kadın hastanın öyküsünden 1989 yılında histerektomi ameliyatı olduğu ve ameliyat sırasında 3 ünite kan transfüzyonu yapıldığı öğreniliyor.

Bu hastada aşağıdaki virüslerden hangisine ait antikorlar araştırılmalıdır? (Nisan 2008)

A) İnsan immün yetmezlik virüsü
B) Epstein-Barr virüsü
C) Herpes simpleks tip 2 virüsü
D) İnsan herpes virüs tip 6
E) İnsan herpes virüs tip 7

Doğru cevap: A

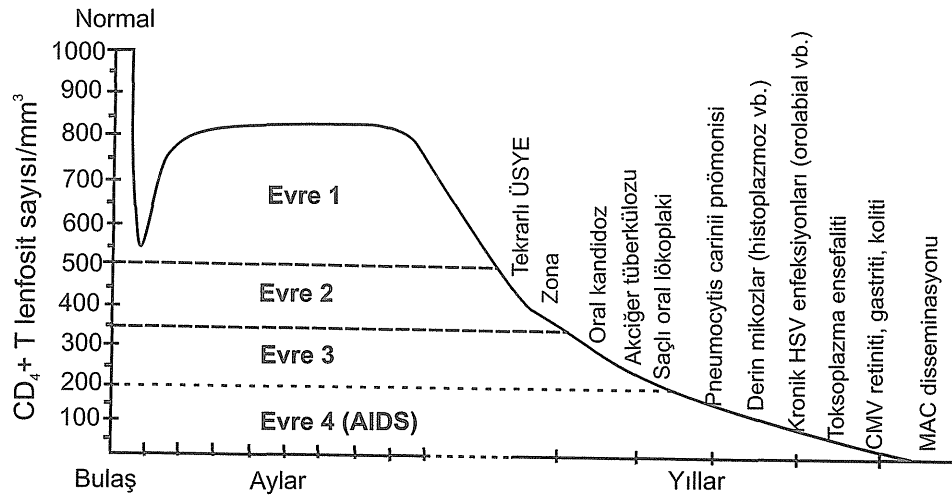
HIV enfeksiyonu/AIDS olgularında görülen Kaposi sarkomu: Kaposi sarkomu, erişkin AIDS olgularında en sık (%10-25) görülen malignitedir. HIV enfeksiyonlu homoseksüel ve biseksüel erkeklerde en sık, IV ilaç bağımlılarında orta düzeyde, hemofili ve kan alıcılarında ise oldukça nadir görülür. Gövde, boyun, kol ve bacaklarda daha sık olmakla birlikte, pek çok cilt bölgesini tutabilir. Mukozal yüzeyler, başta gastrointestinal ve respiratuvar sistemler olmak üzere birçok visseral organ tutulabilir.

Haydi diğer seçenekleri de özetleyelim:

Epstein-Barr virüsü: B lenfosit hastalıkları (enfeksiyöz mononükleoz, B lenfoma ve tümörleri).

Herpes simpleks tip 2 virüsü: Genital herpes etkenidir. Genital kanserlerle ilişkili olduğu öne sürülür. **İnsan herpes virüs tip 6:** Roseola infantum (6. hastalık, ekzantem subitum) etkenidir.

İnsan herpes virüs tip 7: Roseola infantum etkenidir.



Tedavisiz HIV enfeksiyonlularda CD4+ T lenfosit sayısı ve fırsatçı enfeksiyonlar
(ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonları, HSV: Herpes simpleks virüs, CMV: Sitomegalovirüs, MAC: Mycobacterium avium kompleks)

17. AIDS hastalığının tedavi sonrası takibinde kullanılan en duyarlı testler aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Açlık kan şekeri – Kanda HIV-RNA miktarı
B) $CD4^+$ T-hücre sayımı – Kanda HIV-RNA miktarı
C) Kan lökosit sayımı – Eritrosit sedimentasyon hızı
D) Açlık kan şekeri – Kan lökosit sayımı
E) Kan lökosit sayımı – $CD4^+$ T-hücre sayımı

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Kanın her mm^3'ündeki CD4+ T-hücre sayısının artması
II. Anti-HIV titresinin düşmesi
III. Periferik yaymadaki nötrofil yüzdesinin azalması
IV. Kanın her mm^3'ündeki lökosit sayısının azalması
V. Kanda HIV RNA düzeyinin azalması

Anti-HIV pozitifliği nedeni ile tedavi altına alınmış olan bir hastanın tedaviye olumlu yanıt göstergeleri yukarıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I ve II
B) III ve IV
C) II ve IV
D) III ve V
E) I ve V

Doğru cevap: E

HIV ENFEKSİYONU TANISINDA VE İZLEMİNDE KULLANILAN TESTLER

✓ **Antikor belirleme:**
- İlk adım tarama testleri: EIA ile antikor tayini, lateks aglütinasyonu, hızlı oral antikor testi
- Doğrulama testleri: Western blot testi (iki farklı firma kiti ile anti-HIV pozitifse), radyoimmünpresipitasyon, immünfloresan

✓ **Antijen belirleme:** Hasta izleminde, **tedavi etkinlik kontrolünde** vazgeçilemezdir.
- RT-PCR (kanda viral RNA)
- Real-time PCR (viral RNA, cDNA kantitasyonu)
- Dallı DNA (bDNA) probları (viral RNA, cDNA kantitasyonu)
- EIA ile antijen tayini (p24)

✓ **Kültür:** Araştırma amaçlıdır. Tanı amacıyla kullanımı önerilmemektedir.

✓ **Diğer tetkikler:** CD4+ T lenfosit ve diğer lenfosit tiplerinin sayımı (**tedavi takibinde önemli**)

18. AIDS tanısı alan kadın hastanın antiretroviral tedavisini takip edebilmek için aşağıdaki yöntemlerden hangisi uygundur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) ELISA ile gp120/160 antikoru saptanması
B) Antiretroviral duyarlılık için HIV genotiplendirmesi yapılması
C) Western blot testi ile anti-p24 düzeylerinin değerlendirilmesi
D) p24 viral antijenin moleküler olarak saptanması
E) Viral yükün saptanması

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kan bağışı yapan 43 yaşındaki bir erkekte anti-HIV pozitif bulunuyor. Herhangi bir yakınması bulunmayan hastaya üçlü antiretroviral tedavi başlanıyor.

Hastanın takibinde belirli aralıklarla araştırılması gereken en güvenilir belirteç aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) HIV protein 9 antijen düzeyi
B) HIV protein 17 antijen düzeyi
C) HIV revers transkriptaz düzeyi
D) HIV anti-protein 24 düzeyi
E) HIV RNA düzeyi

Doğru cevap: E

Bir virüsle bir şekilde mücadele ediyorsanız ve bu savaşımda durumunuzu öğrenmek istiyorsanız düşmanın sayısına bakacaksınız. Aksi halde, hiçbir antikora bakarak, antijenin varlığını göstererek ya da sadece virüs serotipini belirleyerek intrasellüler patojenlerin konaktaki sayısını ve dolayısıyla savaştaki durumunuzu kestiremezsiniz.

Real time (gerçek zamanlı) PCR: Nükleik asit amplifikasyonu ile eş zamanlı olarak artış gösteren floresan sinyalin ölçülmesi ile kısa sürede kantitatif sonuç verebilen PCR yöntemidir. **Viral yük** tayininde kullanılır. **Tedavi takibinde en önemli yöntemdir.**

Daha ayrıntılı bilgi için bu bölümün 17. sorusunun açıklamasını okuyunuz.

19. HIV pozitif bir annenin yenidoğan bebeğinin HIV ile enfekte olup olmadığının saptanması için yenidoğandan alınan kanın çalışılacağı en duyarlı test aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) ELISA anti-HIV
B) ELISA ile anti-HIV + p24
C) Western blot testi
D) PCR ile HIV RNA
E) Viral kültür

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Gebelik sürecinde rutin takibi yapılmamış olan ve daha önceye ait herhangi bir laboratuvar sonucuna ulaşılamayan 27 yaşındaki bir kadın, başlayan doğum sancıları nedeniyle hastaneye getiriliyor. Yapılan muayenesinde doğum eyleminin başladığı anlaşılıyor ve altı saat sonra normal doğum ile 3.250 gram ağırlığında bir erkek çocuk doğuruyor. Doğum eylemi sırasında alınan kan örneklerinin rutin tarama testlerinde gebenin anti-HIV'i (+) bulunuyor.

İlk 48 saat içerisinde alınan yenidoğan kanının HIV enfeksiyonu yönünden araştırılmasında kullanılması gereken en uygun yöntem aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Western blot testi ile anti-gp 120, gp 41 ve gp 160 antikorlarının saptanması
B) ELISA ile anti-p24 araştırılması
C) ELISA ile total anti-HIV araştırılması
D) Lenfosit kültür filtratında gp 120 araştırılması
E) PCR ile HIV RNA araştırılması

Doğru cevap: E

HIV enfeksiyonu ile ilgili 2016 yılı başında çok önemli bazı değişiklikler yapıldı ve özellikle önceleri pek akla yatkın gelmeyen tedavi endikasyonları da dramatik şekilde değiştirildi. Edinilen deneyimler sonucunda; gerek gebelerin üçlü antiretroviral tedaviye alınması gerekse yenidoğanların enfekte olup olmadığının erkenden saptanması ve gereğinde olabildiğince erkenden tedaviye başlanmasının yaşamsal öneme sahip olduğu ortaya çıktı. Eh... Bu sorunun sorulması da bu nedenle farz oldu... Çok güzel sorulmuş, eğitici bir soru...

HIV ENFEKTE GEBEDEN YENİDOĞANLARIN ARAŞTIRILMASI

- **Bütün gebeler mutlaka HIV enfeksiyonu yönünden taranmalı** ve pozitif bulunanlar gebelik süresince tedavi altına alınmalıdır. **Daha önce araştırılmamış bütün gebeler**, doğum esnasında ya da hemen sonrasında çabuk testlerle, özellikle de **4. jenerasyon testlerle taranmalı**, pozitif sonuçlar doğrulanmalıdır.
- **HIV enfeksiyonlu anneden doğan**, enfekte olmamış olsalar da infantlarda, anneden plasenta yoluyla geçen anti-HIV IgG antikorları 6 – 12 ay, en geç 18 ay sonra negatifleşir.
- **18 aydan küçük çocuklarda anti-HIV araştırması değil, virolojik testler** yapılmalıdır. **Antikor araştırmaları ise 18. aydan sonra yapılmalı,** saptanan pozitiflikler Western blot testi ile doğrulanmalıdır.
  - ➢ **İntrauterin bulaş** riski altındaki yenidoğanlar ilk 1-2. günde **PCR ile HIV RNA** ya da **DNA** yönünden araştırılmalıdır. Bulaşlı olgularda pozitif bulunur.
  - ➢ **Perinatal bulaşlı** yenidoğanlarda ise intrauterin bulaşlı olanların aksine ilk haftada virolojik testler negatif bulunur. Bununla birlikte, HIV enfeksiyonunun tümüyle dışlanabilmesi için, biri 1. aydan, diğeri 4. aydan sonra olmak üzere, **iki negatif virolojik test (PCR ile HIV RNA) sonucunun** da elde edilmiş olması gerekir. Eğer çocukta 18-24. ayda da **anti-HIV pozitif ise** bunun anne kaynaklı olabilme olasılığına karşı, virolojik araştırma yapılmalıdır.

20. HIV enfeksiyonu tedavisinde aşağıdaki inhibitörlerden hangisi kullanılmaz? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Revers transkriptaz inhibitörleri
B) İntegraz inhibitörleri
C) Helikaz inhibitörleri
D) Proteaz inhibitörleri
E) Füzyon inhibitörleri

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri
II. İntegraz inhibitörleri
III. Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri
IV. Proteaz inhibitörleri
V. Füzyon inhibitörü

HIV enfeksiyonu tedavisinde yukarıdaki inhibitörlerden hangileri kullanılır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Yalnız I ve IV
B) Yalnız I, II ve V
C) Yalnız II, III ve V
D) Yalnız I, III, IV ve V
E) I, II, III, IV ve V

Doğru cevap: E

HIV enfeksiyonu tedavisinde yakın tarihte önemli kararlar alınmıştır. Önceki kısıtlı endikasyonların aksine tek koşul, anti-HIV pozitifliğidir. Başlangıç tedavisinde ise hekime daha geniş bir seçenek çeşitliliği sunulmuştur.

ANTİRETROVİRAL TEDAVİ (ART)

HIV enfeksiyonu/AIDS'in antiviral tedavisi, WHO tarafından önerilen koşullarda oluşturulan üçlü kombinasyonlar halinde uygulanmalıdır. Virüsün konak hücre ile ilişki sırasına göre antiretroviral ilaçlar şöyle gruplandırılabilir.

- **CCR5 kemokin reseptör antagonisti: Maravirok** ve **vikrivirok**, virüsün gp120'sinin, CCR5 kemokin reseptörüne bağlanmasından sorumlu parçası olan V3 lupuna bağlanır. Bunun sonucunda da virüs CCR5'e tutunamaz. Maravirok sadece kanında CCR5 ko-reseptörünü kullanan virüslerin varlığında kullanılır. Kanında, V3 lupu mutasyona uğramış olan ve CXCR4 ko-reseptörlerini kullanmaya başlayan **T-tropik virüslerin saptanması halinde bu ilaçlar kullanılmamalıdır.**
- **Füzyon inhibitörü: Enfuvirtid**, HIV-1 enfeksiyonu tedavisinde kullanılan injektabl bir preparattır. HIV-1'in gp41'ine bağlanarak, virüsün konak hücreye füzyonunu önler. Sadece rutin kullanımdaki diğer preparatlara rağmen viral replikasyonun sürdüğü olgularda kullanımı onaylanmıştır.
- **Nükleozid ve nükleotid RT inhibitörleri (NRTI):** Viral RT enzimi etkinliğini inhibe ederler. Bu amaçla sıklıkla kullanılan ilaçlar; tenofovir, zidovudin (AZT), lamivudin (3TC), emtrisitabin (FTC), stavudin (d4T), abakavir (ABC), didanozin (ddI) ve zalsitabin (ddC)'dir. **Bir timidin analoğu olan AZT aktif ve bölünen hücrelere**, non-timidin analogları (ör. lamivudin, ddI ve ddC) ise istirahat halindeki hücreler üzerine etkilidir.
- **Non-nükleozid RT inhibitörleri (NNRTI):** HIV-1 RT enzimine direkt olarak bağlanırlar ve enzimin üç boyutlu yapısını, dolayısıyla da fonksiyonunu bozarlar. Bu gruptaki başlıca ilaçlar; **nevirapin, efavirenz, etravirin** ve **rilpivirindir.**

Viroloji

- **İntegraz inhibitörleri: Raltegravir, elvitegravir** ve **dolutegravir** bu aşamaya etkili antiretrovirallerdir.
- **HIV proteaz inhibitörleri (PI):** Proteaz inhibitörleri, RT inhibisyonundan farklı bir aşamada antiviral etki gösterdikleri için tedavide RT inhibitörleri ile kombine edilerek kullanılır. **İndinavir, sakinavir, ritonavir, atazanavir, lopinavir, dorunavir**, nelfinavir ve amprenavir en çok kullanılanlarıdır. Son zamanlarda, diğerinin yarı ömrünü korumak için bütün proteaz inhibitörlerine ritonavir eklenmektedir. **Dolayısıyla ritonavir ile desteklenmiş atazanavir (ATV/r), dorunavir (DRV/r)** veya **lopinavir (LPV/r)** kullanılması önerilmektedir.
- **Matürasyon inhibitörü: Bevirimat**, gag proteinine bağlanır ve HIV proteaz tarafından viral kapsid antijenlerine kırpılmasını önler. İlaç ile ilgili araştırmalar sürdürülmektedir.

"Antiretroviral tedavide kullanılan ilaçlar ve etki bölgeleri" başlıklı şekle bakınız.

NAİF HIV ENFEKSİYONLULARDA BAŞLANGIÇ KOMBİNE ART SEÇENEKLERİ İKİLİ KOMBİNASYON HALİNDE:

Nükleotid ve/veya nükleozid revers transkriptaz inhibitörü

(AZT veya Tenofovir veya Abakavir + Lamivudin veya Emtrisitabin)

+

BİR ADET:

Güçlendirilmiş proteaz inhibitörü

(Lopinavir + Ritonavir veya Atazanavir + Ritonavir veya Dorunavir + Ritonavir)

veya

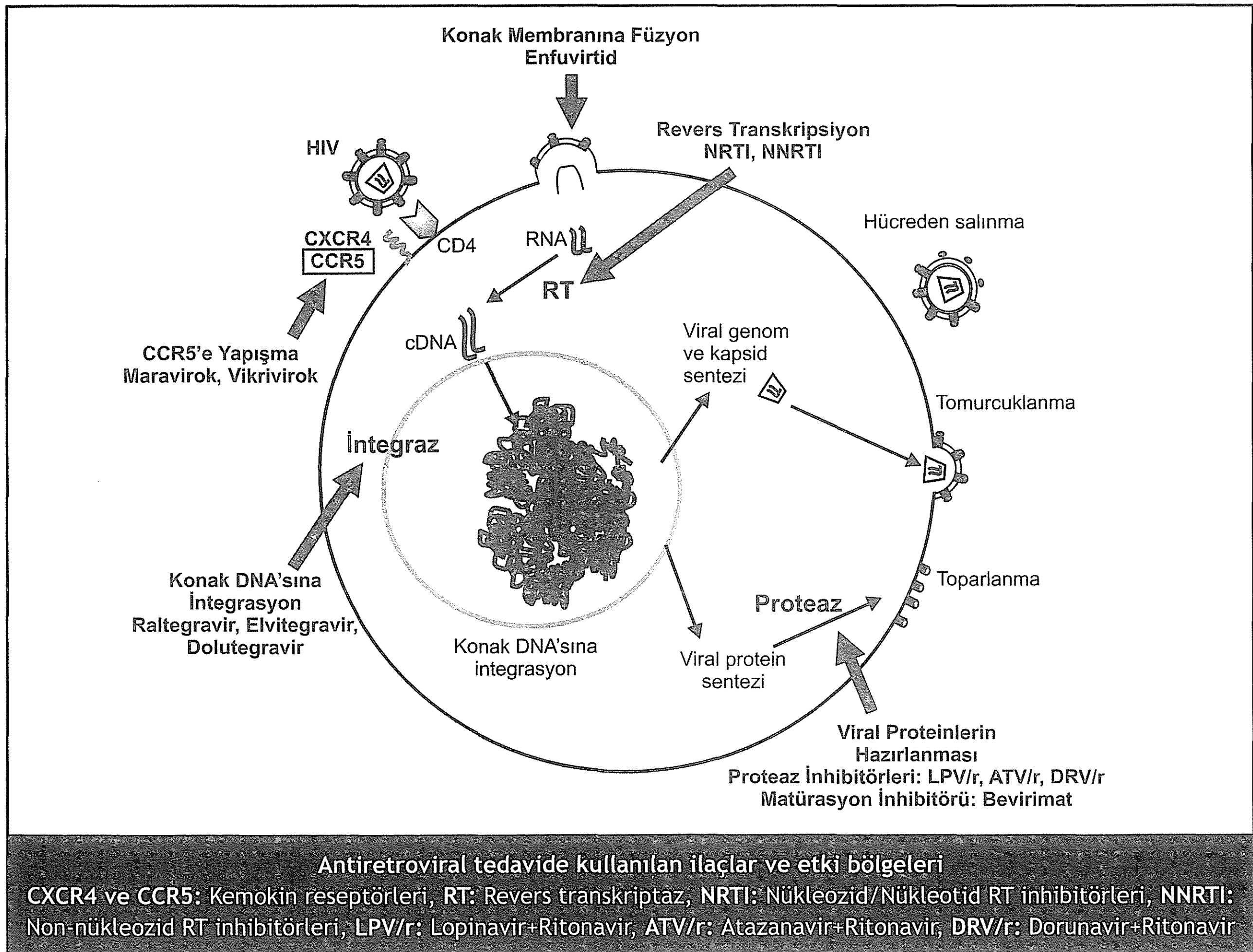
Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü

(Nevirapin veya Efavirenz veya Rilpivirin)

veya

İntegraz inhibitörü

(Raltegravir veya Elvitegravir veya Dolutegravir)



Antiretroviral tedavide kullanılan ilaçlar ve etki bölgeleri
CXCR4 ve CCR5: Kemokin reseptörleri, **RT:** Revers transkriptaz, **NRTI:** Nükleozid/Nükleotid RT inhibitörleri, **NNRTI:** Non-nükleozid RT inhibitörleri, **LPV/r:** Lopinavir+Ritonavir, **ATV/r:** Atazanavir+Ritonavir, **DRV/r:** Dorunavir+Ritonavir

Viroloji

21. Aşağıdakilerden hangisi anti-HIV etkinlik gösteren, nükleozid revers transkriptaz inhibitörü olan ilaçların etki mekanizmasını en iyi tanımlar? (Eylül 2009)

A) Viral RNA'nın DNA'ya dönüşümünün engellenmesi
B) Viral DNA'nın RNA'ya dönüşümünün engellenmesi
C) Viral DNA'nın hücre genomuna inkorporasyonunun engellenmesi
D) Viral RNA yıkılımının artışı
E) Viral RNA'nın hücre RNA'sına inkorporasyonunun engellenmesi

Doğru cevap: A

Nükleozid revers transkriptaz (RT) inhibitörleri (NRTI): Viral RT (RNA'ya bağımlı DNA polimeraz) enzimi etkinliğini inhibe ederler. Bu amaçla sıklıkla kullanılan ilaçlar; zidovudin (AZT), lamivudin, emtrisitabin, ddI ve ddC'dir.

22. HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan AZT, HIV ile enfekte olmuş hücreleri hangi mekanizma ile etkiler? (Eylül 2005, Eylül 2009)

A) ATP sentezini engelleyerek
B) RNA'nın işlenmesini engelleyerek
C) RNA polimeraz II enzimini inhibe ederek
D) Revers transkriptaz enzimini inhibe ederek
E) Proteaz enzimini inhibe ederek

Doğru cevap: D

Antiretroviral İlaçlar: HIV enfeksiyonu/AIDS'in antiviral tedavisi mutlaka üçlü kombinasyonlar halinde uygulanmalıdır.

- **Nükleozid analogları (nükleozid RT inhibitörleri):** Zidovudin (AZT), lamivudin, emtrisitabin, ddI ve ddC. Bunlar enfekte olmuş hücrelerde revers transkriptaz enzimini inhibe ederler.
- **Nükleotid analogları:** Tenofovir, adefovir
- **Non-nükleozid RT inhibitörleri:** Nevirapin, delavirdin ve efavirenz
- **Viral proteaz inhibitörleri:** Indinavir, sakinavir, ritonavir, nelfinavir ve lopinavir
- **Diğerleri: CCR5 V3 lup inhibitörü** ... Maravirok, vikrivirok; **füzyon inhibitörü** ... Enfuvirtid; **integraz inhibitörü** ... Raltegravir, elvitegravir, dolutegravir

23. İnsan immün yetmezlik virüsü tip 1 ve tip 2 ile hepatit B virüsü üzerinde etkin olan antiviral ilaç aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2008)

A) Gansiklovir
B) Amantadin
C) Trifluridin
D) Sidofovir
E) Lamivudin

Doğru cevap: E

- **Lamivudin:** Bir nükleozid analoğu RT inhibitörüdür (NRTI) ve sitozin analoğudur. Tek fark, şeker molekülünde 3' 5' fosfodiester bağının bağlandığı –OH ucundadır. İki virüs enfeksiyonunda kullanım endikasyonu onaylanmıştır. HBV ve HIV, yapılarında RT bulunduran virüslerdir.
  - **Kronik HBV enfeksiyonunda kullanımı:** Günümüzde IFN tedavisine alternatif tedavilerden birisini oluşturmaktadır. Lamivudin, viral DNA polimerazın inhibisyonu ile viral nükleotidlerin yapımını önler.
  - **HIV/AIDS enfeksiyonunda kullanımı:** Bu amaçla sıklıkla kullanılan ilaçlar; tenofovir, zidovudin (AZT), lamivudin, ddI ve ddC'dir. Semptomatik bütün hastalar, nefropatisi olanlar, gebeler ve viral yükü yüksek olanlara CD4+ T lenfosit sayısı dikkate alınmaksızın tedavi başlanmalıdır. Tedavide mutlaka üçlü kombinasyonlar kullanılmalıdır. En çok kullanılanlar: AZT veya tenofovir + lamivudin veya emtrisitabin + efavirenz veya nevirapin kombinasyonudur.
- **Gansiklovir:** CMV enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.
- **Amantadin:** İnfluenza korunma ve tedavisinde kullanılır.
- **Trifluridin:** Herpes simpleks virüs ve VZV enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.
- **Sidofovir:** CMV enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

24. Aşağıdakilerden hangisi HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan integraz inhibitörlerindendir? (Aralık 2010)

A) Enfuvirtid
B) Lopinavir
C) Tenofovir
D) Delavirdin
E) Raltegravir

Doğru cevap: E

- **Raltegravir:** İntegraz inhibitörüdür. Elvitegravir ise diğeridir.
- **Enfuvirtid:** Füzyon inhibitörüdür; gp41 inhibisyonu yapar.
- **Lopinavir:** Proteaz inhibitörü ilaçtır.
- **Tenofovir:** Nükleozid analoğu revers transkriptaz inhibitörüdür.
- **Delavirdin:** Nükleozid analoğu olmayan revers transkriptaz inhibitörüdür.

25. HIV enfeksiyonundan en başarılı korunma yöntemi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 89)

A) Nonspesifik yol
B) Aşı
C) Hiperimmünglobülin
D) Gamaglobülin
E) Antibiyotik profilaksisi

Doğru cevap: A

Eğitimdir yahu, **eğitim**... Eğitimin nonspesifik (!) olarak kabul edilmesi ne kadar acıysa da, yanıt nonspesifik... Bu soru oldum olası çok tuhafımıza gitmiştir, sinirimizi bozmuştur. Örneğin "tek cinsel eşlilik" gibi bir yanıt daha iyi olurdu, ilk bakışta hayli sıkıcı gibi görünse de...

Retroviridae İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **HTLV I hastalığı**...Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
2. **Erişkin T hücreli lösemi/lenfomanın tanısal özelliği** ... Multilobüle T lenfositler
3. **Erişkin T hücreli lösemi/lenfomanın tedavisi** ... AZT ve IFN-alfa kombinasyonu
4. **HTLV-II (olası) hastalığı**... Saçlı hücreli lösemi
5. **HTLV-V (olası) hastalığı**...Malign kutanöz lenfoma
6. **HIV proteaz etkinliği**...Öncü proteinleri antijenlere kırpmak (ör. kapsid öncü proteinlerinin kırpılması, matürasyon)
7. **Mutasyona en açık HIV geni** ... HIV env geni
8. **Saldırgan HIV**...T tropik virüs (CXCR4, X4 virüsü)
9. **Saklanan HIV**...M tropik virüs (CCR5, R5 virüsü) virüs
10. **HIV'in CD4+ hücre seçiciliği**...Viral zarftaki gp 120 ile
11. **HIV'in CD4+ hücre alt tipini seçmesi**...Viral zarftaki gp 120 V3 lupuyla kemokin reseptör kontrolü
12. **Revers transkriptaz etkinlikleri**...RNAbDNAp, Rnaz-H, DNAbDNAp
13. **HIV ensefalopatisinin nedeni**...Mikroglial hücrelerde sinsityal formasyon
14. **HIV ensefalopatisinin sonucu**...Progressif demans, kognitif anomali, davranış bozuklukları, AIDS demans kompleksi
15. **AIDS'te en sık protozoer enfeksiyon** ... Serebral toksoplazmoz
16. **AIDS'te en sık ekzojen mantar enfeksiyon**... Ekstrapulmoner (MSS) kriptokokkozu
17. **İntrauterin bulaşlı HIV enfeksiyon** ... İlk 2 günde HIV RNA (+)
18. **Vertikal bulaşlı HIV enfeksiyon** ... İlk 7 günden sonra HIV RNA (+)
19. **HIV enfeksiyonlu çocukta en sık tümör** ... Primer beyin lenfoması
20. **Gebede tanısal kural**...Anti-HIV taraması
21. **HIV (+) gebede tedavi kuralı**...Kombine (üçlü) antiretroviral tedavi (ART)
22. **Yenidoğan ve infantta tanısal kural** ... PCR ile HIV RNA (anti-HIV değil)
23. **Yenidoğan ve infantta tedavi kuralı**...Kombine ART (üçlü)
24. **HIV enfeksiyonunda tedavi endikasyonu** ... Anti-HIV (+)'liği
25. **HIV enfeksiyonunda tedavi kuralı**...İkisi nükleozit ya da nükleotid revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) + diğer üç seçenekten (NNRTI, integraz veya proteaz inhibitörü) birisi
26. **HIV enfeksiyonunda NRTI seçim kuralı** ... Ya AZT veya Tenofovir + ya emtristabin ya da lamivudin (A/T + E/L) (Hastayı ATEL'e alıyoruz)
27. **En etkin integraz inhibitörü** ... Dolutegravir
28. **En etkin proteaz inhibitörü kombinasyonu** ... Atazanavir-ritonavir, lopinavir-ritonavir
29. **M tropik virüs V3 lup inhibitörü** ... Maravirok, vikrivirok
30. **Matürasyon (kapsid öncü proteinlerin kırpılması) inhibitörü** ... Bevirimat
31. **ART altındaki anneden yenidoğan** ... Altı hafta AZT veya nevirapin, kontrol
32. **Tedavisiz anneden yenidoğan** ... Anneye ve bebeğe nevirapin, sonra bebeğe 6 hafta AZT veya nevirapin, 1 ay sonra HIV RNA kontrolü
33. **Fırsatçı enfeksiyon profilaksisi (CD4+ T lenfosit sayısına göre** ... < 200 PCP (SXT), < 150 histoplazmoz (itrakonazol), < 100 toksoplazmoz (SXT), < 50 MAC (klaritromisin/azitromisin/rifabutin)

TOGAVIRIDAE (RUBELLA-KIZAMIKÇIK VİRÜSÜ, CHIKUNGUNYA VİRÜSÜ)

1. **Mikroftalmi, miyokardit, sensorinöral işitme kaybı, meningoensefalit, patent duktus arteriozus gibi bulgularla seyreden intrauterin enfeksiyona yol açan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2007)

A) Toxoplasma gondii
B) Chlamydia trachomatis
C) Varisella zoster virüsü
D) Sitomegalovirüs
E) Rubella virüsü

Doğru cevap: E

Rubella dört özelliğiyle sorulur: Theodor bulgusu + Forchheimer döküntüsü, erişkinlerdeki ciddi eklem tutulumları (Carpal-Tunnel sendromu), DNA fragmantasyonuna neden olduğu için mitozu durdurması ve sonucunda konjenital rubella sendromuna yol açması ve belki de en çok sorulan konusu olan MMR içerisindeki canlı aşısı.

KONJENİTAL RUBELLA (GREGG) SENDROMU

- ✓ **Göz (en sık malformasyon, %71): Katarakt**, pigmenter retinopati, mikroftalmi, glokom, iris hipoplazisi görülür.
- ✓ **Kalp (%48): PDA (en sık kalp anomalisi), pulmoner arter stenozu (en sık sağda)**, ASD, VSD, foramen ovale açıklığı, miyokardit görülür.
- ✓ **Merkez sinir sistemi: Sensorinöral sağırlık (%67, totalde en sık bulgu)**, mental retardasyon, meningoensefalit, mikrosefali, hidrosefali, spastik kuadriparezi ve progressif rubella panensefaliti (>10 yaşta) görülür.
- ✓ **İntrauterin gelişme geriliği**
- ✓ **Hepatit**
- ✓ **Trombositopeni**
- ✓ **Hepatosplenomegali**
- ✓ **Pnömoni**
- ✓ **Cilt döküntü ve kanamaları (kemik iliği problemleri)**
- ✓ **İmmün yetmezlik tabloları**
- ✓ **Diabetes mellitus (tip I, HLA DR3 varlığında fazla)**
- ✓ **Diğer endokrinopatiler**
- ✓ **Kemik anomalileri**

- ✓ Bilinen en hafif döküntülü hastalık hangisidir? Rubella
- ✓ Rubella'daki servikal LAP özelliği nedir? Diğer enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz servikal LAP özelliklerini ve ayırıcı tanılarını biliyor muyuz? Theodor bulgusu, posterior konglomere LAP
- ✓ Konjenital rubella sendromunda hep "mikro"ların bulunduğunu anımsayalım.
- ✓ Konjenital rubella sendromu; sayısal olarak az (çünkü aşılı popülasyon sayısı fazla), orantısal olarak ise en fazla sensorinöral işitme kaybı nedenidir. Sensorinöral işitme kaybı en sık görülen malformasyondur.

2. Konjenital rubella sendromunda aşağıdaki kalp anomalilerinden hangisi <u>en sık</u> görülür? (Eylül 2008)

A) Patent duktus arteriyozus
B) Büyük damarların transpozisyonu
C) Ventriküler septal defekt
D) Atriyoventriküler blok
E) Atriyal septal defekt

Doğru cevap: A

Konjenital rubella sendromunda görülen kalp anomalileri: Patent ductus arteriosus (en sık), ASD, VSD, foramen ovale açıklığı, pulmoner stenoz, miyokardit.

3. Aşağıdakilerden hangisi onkojen bir virüs <u>değildir</u>? (Eylül 90, Nisan 97)

A) Lentivirüs B) Papovavirüs
C) Epstein-Barr virüsü D) Arbovirüs
E) Hepatit B virüsü

Doğru cevap: D

- **Lentivirüs (HIV):** Fırsatçı tümörler (Kaposi Sarkomu, non-Hodgkin lenfoma vb.)
- **Papovavirüs (İnsan papillomavirüsü):** Genital (servikal) kanserler
- **Epstein-Barr virüsü:** Burkitt lenfoması, nazofarinks kanseri, B lenfomaları
- **Arbovirüs:** Onkojen değildir.
- **Hepatit B virüsü:** En kanserojen virüslerin içerisinde yer alır; primer hepatosellüler kanser nedenidir.

4. Bir haftalık bebekte konjenital kızamıkçık sendromu tanısı koymak için tek serum örneği ile aşağıdakilerden hangisine bakılır? (Nisan 93)

A) Bebekte IgG B) Annede IgG
C) Annede IgM D) Bebekte IgM
E) Annede hemaglütinasyon testi

Doğru cevap: D

Bebekte IgM, sadece kendisi sentezleyebilmişse pozitif bulunur, yani hasta ise...

5. Aşağıdaki virüslerden hangisi latent enfeksiyona neden <u>olmaz</u>? (Eylül 93)

A) Herpes simpleks virüsü tip I
B) Rubella virüsü
C) Herpes simpleks virüsü tip II
D) Kızamık virüsü
E) Epstein-Barr virüsü

Doğru cevap: B

Bütün **herpesvirüsler** ve bazı özel koşullarda (SSPE) **kızamık virüsü** latent enfeksiyona neden olurken, kızamıkçık (Rubella) virüsünün böyle bir özelliği yoktur.

Herpes simpleks virüsü tip I, primer enfeksiyonun geliştiği cilt ve mukoza bölgesini innerve eden duysal gangliyonlarda latens yapar. Doğal olarak HSV tip II de öyledir. Kızamık virüsü çok özel bir durumda, M protein mutasyonunda latent enfeksiyon ve sonuçta SSPE tablosuna neden olabilir.

Epstein-Barr virüsü de B lenfositlerde latens yapar, örneğin lenfoma gelişimine neden olur.

Rubella virüsü enfeksiyonu ile ilgili böyle iddialar duydunuz mu?

6. Kızamıkçığın klinik seyri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Yumuşak damakta peteşi tespit edilir.
B) Yanak mukozasında Koplik lekeleri görülür.
C) Hastalığın kuluçka süresi genellikle 14-21 gündür.
D) Postauriküler lenf nodlarında büyüme olur.
E) Sentripedal dağılım gösteren makülopapüler döküntü olur.

Doğru cevap: B

Viroloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. İnkübasyon süresi
II. Prodromal dönem
III. Sentripedal makülopapüler döküntü
IV. Postauriküler lenfadenopati
V. Ensefalite yol açabilmesi

Yukarıdakilerden hangileri kızamıkçık enfeksiyonunun kızamık ile benzer özelliklerindendir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) I ve III
B) III ve V
C) II ve V
D) II ve IV
E) IV ve V

Doğru cevap: B

- Kızamığın **kuluçka süresi** daha kısadır (9-14 gün); bu süre kızamıkçık için 14-21 gündür.
- Kızamığın **prodromal dönemi** (ateş, öksürük, konjonktivit, koriza) belirgin iken; kızamıkçıkta genellikle prodromal dönem yoktur.
- **Kulak arkası ve oksipital LAP** kızamıkçık için tipiktir. Bazen bu lenfadenopatilerden bir tanesi büyük olur (Theodor fenomeni).
- Her ikisi de **sentripedal yayılımlı döküntüye** ve **ensefalite** yol açar.
- Yanak mukozasında **Koplik lekeleri** kızamığın patognomonik bulgusudur. Kızamıkçıkta görülmez.

"YARARLI BİLGİLER VİRAL EKZANTEMLERİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ" başlıklı tabloya bakınız.

7. Dört yaşında erkek çocuk ateş yüksekliği ve döküntü nedeniyle getiriliyor. Döküntünün 2 gün önce yüz ve boyundan başladığı, bir gün sonra göğüs ve sırtına yayıldığı öğreniliyor. Fizik muayenede 37,8 °C ateş, yüz ve boyunda solmakta olan gövdede daha yoğun, kol ve bacaklarda da bulunan açık pembe renkte, birbirinden ayrı maküler döküntüler saptanıyor. Postauriküler ve suboksipital lenfadonapati belirlenen çocuğa hiç aşı yapılmadığı öğreniliyor.

Bu hastada tanı için en uygun test aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Epstein-Barr viral kapsid antijen IgM
B) Sitomegalovirüs IgM
C) Rubella IgM
D) Rubella IgG
E) Herpes simpleks virüs Tip 2 IgM

Doğru cevap: C

YARARLI BİLGİLER: VİRAL EKZANTEMLERİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastalık	Prodrom belirtileri	Enantem	Ekzantem	Komplikasyonlar
Kızamık	Öksürük, koriza, yüksek ateş, konjunktivit	Koplik lekeleri	Kırmızı, morbiliform raş	Otitis media (en sık), pnömoni (en mortal) krup, diyare, akut ensefalit, ölüm, SSPE
Rubella	Halsizlik, posterior servikal LAP, subfebril ateş	Yumuşak damakta kırmızı maküller	Kırmızı, kızamıktan daha az yaygın	Konjenital rubella sendromu, poliartralji, artrit, ensefalit, trombositopeni
Varisella	Halsizlik, anoreksi, baş ağrısı	Tüm müköz membranlarda enantem	Papül-Vezikül, saçlı deriden başlayıp kraniyokaudal yayılım ve ekstremite tutulumu	Dissemine varisella, pnömoni, hepatit, koagülopati, ensefalit, S. aureus ve S. pyogenes ile sekonder enfeksiyon (en sık)
Roseola infantum (HHV-6)	Yüksek ateş	Yumuşak damakta kırmızı makül	Ateş düşünce gövdeden başlayan kırmızı (gül renginde) makülopapüler döküntü	Febril konvülsiyon immün süpresse konakta dissemine enfeksiyon
Eritema enfeksiyozum (Parvovirüs B19)	Belirgin değil	Yok	Tokatlanmış yüz görünümü, dantelimsi retiküler raş (gövde ve ekstremitede), eldiven çorap döküntüsü	Artrit/artralji, transient aplastik anemi, fetal enfeksiyon, immün süpresselerde kronik enfeksiyon
Enterovirüs	Orta derecede üst solunum yolu ve GİS semptomları	Posterior farinkste küçük veziküller ve ülserler	El ve ayaklarda veziküler- püstüler lezyonlar ve makülopapüler raş	Aseptik, menenjit, miyokardit
Neonatal HSV	Beslenememe letarji	Veziküler döküntü	Eritematöz zeminde grup yapmış veziküller	Dissemine enfeksiyon, hepatit, pnömoni, DİK, ensefalit, ölüm

Viroloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Hastalığın kuluçka süresi genellikle 14-21 gündür.
II. Sentrifugal dağılım gösteren makülopapüler döküntü olur.
III. Yanak mukozasında Koplik lekeleri görülür.
IV. Tanı için Rubella IgM araştırılır.
V. Postoksipital lenf nodlarında büyüme olur.

Kızamıkçık için yukarıdakilerden hangileri yanlıştır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) I ve IV
B) I ve V
C) II ve III
D) IV ve V
E) I, IV ve V

Doğru cevap: C

- **Rubella:**
  - **İnkübasyon periyodu:** 14-21 gündür.
  - **Prodromal dönem:** Kızamıkçıkta, hafif kataral semptomlarla karakterize ve genellikle fark edilmeyen bir prodromal dönem vardır. **Çocuklarda bu prodromal dönem genellikle görülmez.**
  - **Lenfadenopati:** Döküntüden 24 saat önce ortaya çıkar ve günlerce devam eder.Genellikle postauriküler, posterior servikal ve suboksipital lenfadenopati belirgindir. Bazen bu lenfadenopatilerden bir tanesi büyük olur **(Theodor fenomeni).**
  - **Döküntü:** Makülopapüler ve birleşmeye eğilimlidir. Yüzden başlar ve 24 saat içerisinde hızla gövde ve ekstremitelere yayılır. **Döküntü kaşıntısızdır ve dantel gibidir.** 2. gün döküntü topluiğne başı şeklinde ve daha ayrıktır. 3. gün ise hafif deskuamasyon bırakarak kaybolur. Döküntüsü kızıl ve kızamığa çok benzediğinden, ayırıcı tanısı klinik özelliklere göre yapılır.
  - **Poliartrit**
  - **Hafif ateş**
  - **Komplikasyonlar:**
    - ☑ Artralji-artrit
    - ☑ Ensefalit
    - ☑ Trombositopeni
    - ☑ Orşit
- **EBV ve CMV enfeksiyonları:** Birbirine benzer morbiliform döküntülere neden olur. Ancak ikisinde de bir haftaya yakın süren prodromal dönem ve organomegali, ayrıca EBV enfeksiyonunda belirgin farenjit görülür. Bu enfeksiyonlarda daha çok servikal ve submandibüler lenfadenopatiler beklenir.
- **HSV-2 enfeksiyonları:** Veziküler lezyonlarla seyreder.

8. Aşağıdakilerden hangisi kızamıkçığın beklenen komplikasyonlarından biri değildir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Ensefalit **B)** Miyokardit
C) Bronkopnömoni **D)** Trombositopeni
E) Artrit

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Hemolitik üremik sendrom
II. Artrit
III. Miyokardit
IV. Trombositopeni
V. Pnömoni

Çocuklarda yukarıdaki komplikasyonlardan hangilerinin kızamıkçığa bağlı olma olasılığı daha yüksektir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) I, III
B) I, V
C) II, III, IV
D) I, III, V
E) III, IV, V

Doğru cevap: C

Kızamıkçık, **"3 gün kızamığı"** veya **"Alman kızamığı"** olarak da adlandırılan döküntülü bir hastalıktır. Damlacık yoluyla veya transplasental yolla bulaşır. Çocuklarda en hafif döküntülü hastalıktır. Dolayısıyla çocukluk döneminde komplikasyonları nadirdir. Bronkopnömoni kızamıkçıkta beklenen bir komplikasyon değildir.

Kızamıkçık komplikasyonları:
- Ensefalit
- Artralji
- Artrit
- Trombositopeni
- Miyokardit (çok nadir)

9. Aşağıdakilerden hangi aşı hamile bir kadına kesinlikle kontrendikedir? (Eylül 94)

A) Tetanoz aşısı **B)** Rubella aşısı
C) Grip aşısı **D)** Difteri aşısı
E) Hepatit B aşısı

Doğru cevap: B

Sarı humma aşısı dışında, kızamıkçık aşısı dahil, gebelere hiçbir canlı aşı yapılamaz.

10. Aşağıdaki konjenital enfeksiyonların hangisinden aşı ile korunma sağlanabilir? (Eylül 2009)

A) Sitomegalovirüs enfeksiyonu
B) Toksoplazmoz
C) Sifiliz
D) Rubella
E) Herpes virüs enfeksiyonu

Doğru cevap: D

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık virüsleri birlikte değerlendirilerek MMR aşısı kurgulanmıştır. Bunun dışında kalan, seçeneklerdeki bakteriye (Treponema pallidum), virüslere (CMV, HSV) ve parazite (Toxoplasma gondii) karşı aşı üretilememiştir.

11. Aşağıdaki arbovirüslerdan hangisinin ara konağı insanlar ve maymunlardır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Batı Nil virüsü
B) Venezuela at ensefaliti virüsü
C) Chikungunya virüsü
D) Sindbis virüs
E) Japon B ensefalit virüsü

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki virüs – yaşayabildiği konak çiftlerinden hangisi doğrudur? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Kuduz virüsü – Yılan ve fare
B) Hepatit B virüsü – Şempanze ve Afrika Yeşil Maymunları
C) Chikungunya virüsü – İnsan ve maymun
D) İnfluenza B virüsü – Pelikan ve domuz
E) Epstein-Barr virüsü – İnsan ve hamster

Doğru cevap: C

Son bir yıl içerisinde Uzak Doğu (Japonya), Amerika kıtası (ABD, Arjantin), Afrika ve Avrupa (İspanya)'da salgınlar yaptığı için göze batan virüslere bir örnek daha: Chikungunya virüsü...

- **Kuduz virüsü – Yılan ve fare:** Yanlış. Sıcak kanlıların ve memelilerin virüsüdür.
- **Hepatit B virüsü – Şempanze ve Afrika Yeşil Maymunları:** Yanlış. Alfabetiik virüsler insan etkenleridir. Sadece hepatit A virüsü'nü hayvanlarda (Rhesus maymunlarında) üretmek mümkün olmuştur.
- **Chikungunya virüsü – İnsan ve maymun:** Doğru. Aedes sivrisinekleri ile bulaşan ve grip benzeri hastalığa (ateş, baş-eklem-kas ağrısı, bulantı-kusma, bazen döküntü) yol açan, Togaviridae ailesi içerisindeki Alfavirüsler'den bir arbovirüs.
- **İnfluenza B virüsü – Pelikan ve domuz:** Yanlış. İnfluenza A hariç diğer grip virüsleri memelilerin dışına çıkmazlar.
- **Epstein-Barr virüsü – İnsan ve hamster:** Yanlış. Epstein-Barr virüsünün diğer adının Human Herpesvirüs-4 (HHV-4) olduğunu unutmayınız. Tek konağı insandır.

"YARARLI BİLGİLER ARTROPOD KAYNAKLI VİRÜSLER (ARBOVİRÜSLER)" başlıklı tabloya bakınız.

Togaviridae İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Kızamıkçıktaki damak döküntüsü...** Forchheimer döküntüleri
2. **Kızamıkçıktaki posterior LAP...** Theodor bulgusu
3. **Carpal-Tunnel sendromuna neden olan viral enfeksiyon...**Kızamıkçık
4. **En yüksek teratojenite ve anomaliye neden olan enfeksiyon...**Kızamıkçık
5. **Embriyo ve fetus hücrelerinde mitozu durduran, DNA'yı fragmante ederek apopitozu kamçılayan konjenital enfeksiyon...** Kızamıkçık
6. **Konjenital rubella sendromunda görülen en sık anomali...** Sensorinöral işitme kaybı
7. **Konjenital rubella sendromunda en sık etkilenen sistem...** Göz

YARARLI BİLGİLER: ARTROPOD KAYNAKLI VİRÜSLER (ARBOVİRÜSLER)

VİRÜS	VEKTÖR	KONAK	COĞRAFYA	HASTALIK
Alfavirüsler (Togaviridae)				
Sindbis	Aedes vb. sivrisinek	Kuşlar	Afrika, Asya, Hindistan	Subklinik
Semliki Orman	Aedes vb. sivrisinek	Kuşlar	Doğu ve Batı Afrika	Subklinik
Venezuela at ensefaliti	Aedes ve Culex	Kemiriciler, atlar	Kuzay, Güney, Orta Amerika	Hafif sistemik; ciddi ensefalit
Doğu at ensefaliti	Aedes, Culiseta	Kuşlar	Kuzay ve Güney Amerika, Karayibler	Hafif sistemik, ensefalit
Batı at ensefaliti	Aedes, Culiseta	Kuşlar	Kuzay ve Güney Amerika	Hafif sistemik, ensefalit
Chikungunya	Aedes	İnsan, maymun	Afrika, Asya	Ateş, artralji, artrit
Flavivirüsler (Flaviviridae)				
Dengue	Aedes	İnsan, maymun	Yaygın, özellikle tropikal bölgeler	Hafif sistemik; dengue hemorajik ateşi, dengue şok sendromu
Sarı humma	Aedes	İnsan, maymun	Afrika, Güney Amerika	Hepatit, kanamalı ateş
Japon ensefaliti	Culex	Domuz, kuşlar	Asya	Ensefalit
Batı Nil ensefaliti	Culex	Kuşlar	Afrika, Avrupa, Orta Asya, Kuzey Amerika	Ateş, ensefalit, hepatit
St. Louis ensefaliti	Culex	Kuşlar	Kuzey Amerika	Ensefalit

8. **Konjenital rubella sendromunda gözde görülen en sık anomali** ... Katarakt
9. **Konjenital rubella sendromunda görülen en sık kalp anomalisi** ... PDA
10. **Konjenital rubella sendromunda görülen en sık 2. kalp anomalisi** ... Sağ pulmoner arter stenozu
11. **Retinada tuz-biber görünümü** ... Konjenital rubella sendromu, retinit
12. **Konjenital rubella sendromunda anomali olasılığının en fazla olduğu gebelik dönemi** ... İlk 11 hafta
13. **Konjenital rubella sendromunda anomali olasılığının çok azaldı gebelik dönemi** ... 16. Haftadan sonra

FLAVİVİRÜSLER (SARI HUMMA, HEPATİT C, ZİKA, BATI NİL VİRÜSÜ)

1. **Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin endemik olduğu bir ülkeye girişte, seyahat eden kişilerden uluslararası geçerli aşı sertifikası istenir?** (Eylül 2008)

A) Sıtma
B) Sarı humma
C) Kolera
D) Turist diyaresi
E) Kuş gribi

Doğru cevap: B

Sarı humma virüsü panotrop bir virüstür. Aedes sivrisineklerince bulaştırılır. Daha çok orta Afrika ülkelerinde, ormanda yaşayan ya da çalışanlarda görülür. Çoğul organ tutulumu ile karakterize toksikoz tablosu ile mortalitesi oldukça yüksek bir hastalığa yol açar. Oldukça etkin bir aşısı vardır. Bu hastalık açısından endemik olan bölgeye gidecek insanlara bu aşının uygulanması zorunludur. Dört aydan küçük çocuklar hariç hiçbir kontrendikasyonu yoktur. Gebelere dahi uygulanabilir tek canlı aşıdır.

✓ Flavivirüsler üst kimliğine sahip virüsler; sarı humma virüsü, dengue virüsü, Batı Nil virüsü, yıldızımız hepatit C virüsü ve çömezi hepatit G virüsüdür.

✓ Sarı humma ... Aedes sineğiyle bulaş, bütün organ ve sistemlerin tutulumu; iki hörgüçlü hastalık, önce grip benzeri tablo, 2. fazda ağır bradikardi (Faget bulgusu), hepatit, ensefalit (toksik faz).

✓ Hepatit C virüsü ... Hepaciviridae

✓ Hepatit C virüsünün dört doğrusu: 1) Tek aktivasyon göstergesi HCV RNA'dır. 2) En sık komplikasyonu olan karaciğer yağlanması dışında hepatosellüler kansere ve (sınav açısından bizce en önemli komplikasyonu olan) mikst esansiyel kriyoglobülinemiye neden olur. 3) Akut enfeksiyonda PEG-IFN tedavisi ve kronik olgularda PEG-IFN + Ribavirin + Proteaz inhibitörleri (boseprevir, telaprevir) oldukça etkilidir. Daklatasvir + Sofosbuvir ikilisi ile kısa süreli tedavinin çok başarılı olduğu bildirilmektedir.

✓ Batı Nil virüsü ... Rezervuarı olan kuşlarda, özellikle kargalarda yaşar. Sivrisineklerle insanlara taşınır. En sık asemptomatik seyirli; nadiren grip benzeri Batı Nil ateşi tablosu ve Batı Nil ensefaliti.

✓ Zika virüsü ... Gebe geçirirse fetal mikrosefali

2. Hepatit tanısı konmuş, sarılığı olan ve anamnezinden 60 gün önce transfüzyon yapılmış olduğu öğrenilen bir hastada HBsAg negatif, anti-HBc IgM negatif, anti-HAV IgM ve heterofil antikor testi negatif bulunuyor.

Bu olgudan sorumlu olma olasılığı en fazla etken aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 96)

A) Sitomegalovirüs
B) Hepatit A virüsü
C) Hepatit B virüsü
D) Hepatit C virüsü
E) Epstein-Barr virüsü

Doğru cevap: D

Hepatit C virüsü (HCV), hakkında çok konuşulan, üzerinde çok fazla araştırmacı emeği ve teri bulunan, buna rağmen her türlü spekülasyona açık olma gizemini koruyan bir laboratuvar efsanesidir. Hakkında bugün yeminle söylenen bilgilerin bazılarının yarın yeni yeminlerle değiştirilecek olması garipliği yaşanmaktadır. Yine de sorulacak "garanti cevaplı gerçeklikleri" de yok değildir...

Hepatit C virüsü, HBV'ye göre enfeksiyözite ve antijenemi düzeyi oldukça düşüktür. Ana bulaş yolu (%90) **kan ve kan ürünlerinin transfüzyonudur.** Yakın bir geçmişe kadar HCV, en sık PTH gerekçesi olarak kabul edilmiştir. Moleküler biyolojik HCV tarama yöntemlerinin kullanıldığı günümüzde, bu konudaki şöhretini HBV'ye kaptırmıştır.

Hepatit C açısından en yüksek risk taşıyan insanlar; IV ilaç bağımlıları, faktör VIII ve IX alıcısı olan hemofili hastaları, transplant alıcıları ve hemodiyaliz hastalarıdır. İntravenöz immünglobülin (IVIG) preparatları, diğer hiçbir virüsün bulaşına neden olmazken, geçmiş yıllarda HCV'nin bu yolla bulaşabildiğine tanık olunmuştur. Virüs sperma, idrar, dışkı, tükürük ve anne sütünde belirlenmişse de bunların bulaştaki rolleri netleştirilememiştir.

Cinsel temas ile bulaşma konusu tartışmalıdır. Bu yoldan bulaşmada; ilişkinin şiddeti, birden çok ve çeşitli sosyal yapıdaki cinsel partnerler, tatuaj, IV

Viroloji

ilaç bağımlısı partner ile ilişki, eş zamanlı olarak cinsel temasla bulaşan ve mukozayı bozmuş bir hastalığın bulunması gibi ek faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

HCV RNA pozitif kan ile kontamine olmuş iğnenin batması ile bulaş olasılığı %10, HCV RNA negatif olandan ise %3'tür.

Gebelik süresince (intrauterin) veya doğum sırasında (vertikal) bulaş söz konusudur. Yüksek viral yükü olan annelerden %5-10 olasılıkla bulaş gerçekleşebilir. Viral yükü düşük olan annelerden doğan bebeklere bulaş gerçekleşmediği öne sürülmektedir. Dolayısıyla, vertikal bulaş da HBV'ye oranla daha düşüktür. Bebekler doğum sonrasında değerlendirilirken anti-HCV değil, HCV RNA yönünden araştırılmalıdır.

Batılı ülkelerde bütün kronik karaciğer hastalıklarının %34'ü, kronik viral hepatitlerin ise %45'i HCV tarafından oluşturulur. Ülkemizde anti-HCV seroprevalansı %1-2 arasında (ne kadarı HCV RNA pozitif?), HBsAg pozitifliği ise %5'in üzerindedir.

3.

I. HIV (+) hasta
II. Transplant alıcısı
III. Hemodiyaliz hastası
IV. Otoimmün hepatit hastası

Yukarıdaki hastaların hangilerinde Hepatit C virüsü ile karşılaşılmasına rağmen serumlarında anti-HCV antikoru saptanamayabilir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) II ve IV
B) III ve IV
C) I, II ve III
D) I, II ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki hastaların hangisinde hepatit C virüs enfeksiyonu araştırmasının anti-HCV ile yapılması güvenli değildir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) HBsAg pozitif hasta
> B) Mikst esansiyel kriyoglobülinemi tanısı almış hasta
> C) Otoimmün hepatit tanısı almış hasta
> D) Böbrek transplant alıcıları
> E) Hashimoto tiroiditi tanısı almış hasta
>
> ***Doğru cevap: D***

İmmünoloji bilgisine dayalı, klinik yorumlama isteyen iri kalibreli bir sorudur. Antikor sentezini sabote eden hastalıklarda ve yenidoğanlarda antikor bazlı tanılardan uzak durunuz. Eğer bir virüs hastalığı arıyorsanız uygun klinik örneklerde moleküler teknikler kullanarak genetik materyal arayınız.

HEPATİT C VİRÜS (HCV) ENFEKSİYONUNDA TANI

- HCV enfeksiyonunda ALT ve AST değerleri sürekli olarak inişli-çıkışlı bir grafik çizer. Klink gidişle ilgili kesin fikir vermez.
- HCV enfeksiyonunun tanısı ELISA ile anti-HCV antikoru saptanması ve RNA genomunun tespitine dayanır.
- Olguların, bulaştan 15 hafta sonra %80'inde, altı ay sonra ise >%95'inde **anti-HCV** pozitifliği saptanırsa da enfeksiyonun aktivitesiyle ilgili bir bilgi vermez.
- Hemodiyaliz hastası, immün süpressif ve HIV (+) HCV enfeksiyonlu hastalarda anti-HCV pozitifliği saptanamayabilir.
- **HCV RNA, viral replikasyonu gösterir.** Enfeksiyonun tek güvenilir göstergesidir. Aktif enfeksiyonun kanıtlanmasında ve tedaviye yanıtın monitörizasyonunda kullanılır.

4. Hepatit C'li hastalarda moleküler yöntemlerle virüs RNA'sı kalitatif ve kantitatif olarak saptanabilmektedir.

Bu yöntem, aşağıdaki durumların hangisinde kullanılmaz? (Nisan 2007)

A) Serokonversiyon öncesi akut enfeksiyon tanısında
B) Antikoru şüpheli pozitif hastaların doğrulanmasında
C) Antikoru pozitif hastalarda virüsün tiplendirilmesinde
D) Toplumun virüs varlığı yönünden taranmasında
E) Antiviral tedaviye cevabın takibinde

Doğru cevap: D

Hepatit C virüsünün karaciğeri nasıl enfekte ettiği halen net olarak anlaşılamamıştır. Dostlar, aslında HCV enfeksiyonunun hiçbir mekanizması ayrıntılı olarak anlaşılamamıştır.

Hepatit C virüsü, bulaştan bir hafta sonra kanda viremi yapar. Bundan haftalar sonra enzim patolojileri belirir. Enfeksiyonun başlangıcından aylar (3-6 ay) sonra, bazen daha da geç olarak anti-HCV yanıtı görülür. Hastalığın şifa ile sonuçlandığını açıkça ortaya koyacak bir antikor veya belirteç de yoktur. **HCV RNA**, viral replikasyonu gösterir. Dolayısıyla bir **tarama testi değildir**. Hastalığın hiperakut döneminin saptanmasında ya da başka deyişle **aktif enfeksiyonun kanıtlanmasında**, **tedaviye yanıtın monitörizasyonunda** kullanılır.

5. Hepatit C virüs antikorları (anti-HCV) pozitif olan bir hastada, aşağıdakilerden hangisi tedavi yanıtını belirlemede en yararlıdır? (Nisan 2010)

A) ALT düzeyi
B) İmmün kompleks varlığı
C) Anti-HCV antikor titresi
D) Serum HCV-RNA düzeyi
E) Serum bilirübin düzeyi

Doğru cevap: D

Anti-HCV pozitif olan bir hastada şu denemez: "Bu hasta iyileşmiştir"... Hoş, şu da denemez: "Bu muhterem hastadır"... Dolayısıyla sadece tedaviye yanıtı değil, aktif bir enfeksiyonun belirlenmesinde tek seçeneğimiz vardır: Serum HCV-RNA düzeyini ölçmek...

6. **Aşağıdaki virüslerden hangisi mikst kriyoglobülünemi gelişimi ile ilişkilendirilmektedir?** (Eylül 2014 Orijinal)

A) Herpes zoster virüs
B) Hepatit C virüsü
C) Parvovirüs B19
D) Hepatit B virüsü
E) HIV

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisinin kronik hepatit C virüsü enfeksiyonunun seyrinde gelişme olasılığı en fazladır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Poliarteritis nodoza
B) Romatoid artrit
C) Henoch-Schoenlein purpurası
D) Stevens-Johnson sendromu
E) Mikst kriyoglobülinemi

Doğru cevap: E

HEPATİT C VİRÜS ENFEKSİYONUNUN KOMPLİKASYONLARI

- Kronik olgularda **karaciğer steatozu** görülür.
- Hepatosellüler kanser gelişim riski HCV'de, orantısal olarak HBV'den daha fazladır. Bütün karaciğer kanserlerinin en az yarısından sorumludur. Virüsün bir onkogeni gösterilememiştir. En olası nedenler; **kronik inflamasyon, fibrozis gelişimi, apopitozun önlenmesi** ve böylece **kontrolsüz hepatosit proliferasyonudur.**
- Kronik HCV enfeksiyonu ile **lenfoplazmasitik lenfoma (Waldenström makroglobülinemisi)** gibi bazı non-Hodgkin B lenfomaları arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.
  - ➢ Otoimmün patolojilere yol açar:
  - ➢ En sık gelişen karaciğer dışı otoimmün patoloji, **kriyoglobülinemidir (esansiyel mikst tipte).** Kronik hepatit C nedenli siroz olgularının %50'sinde saptanır. **HCV enfeksiyonu, esansiyel mikst kriyoglobülinemi gelişiminin ana nedenidir.**
  - ➢ Diğerleri; tiroidit, mezanjiyoproliferatif glomerülonefrit, trombositopeni, aplastik anemi, porphyria cutanea tarda, PAN ve agranülositozdur.

7. **Aşağıdaki virüs ailelerinden hangisi insan hepatosellüler kanserleriyle ilişkilidir?** (Eylül 2008, Nisan 2012)

A) Papilloma virüs **B)** Flavivirüs
C) Retrovirüs **D)** Herpesvirüs
E) Paramiksovirüs

Doğru cevap: B

- **Papilloma virüs:** Serviks kanserleriyle ilişiği kanıtlanmıştır.
- **Flavivirüs:** Hepatit C ve hepatit G virüslerini içeren bir ailedir. Hepatit C virüsü bilinen en kanserojen virüslerdendir ve primer karaciğer kanseri ile direkt ilişiği kanıtlanmıştır.
- **Retrovirüs:** Hücresel immüniteyi bozarak bizzat kendisi değil, başka faktörlerin fırsatçı etkisiyle kanser gelişimine neden olur. Burada gelişen en sık malign tümörler/neoplaziler; endotel hücre kaynaklı Kaposi sarkomu, non-Hodgkin ve Hodgkin lenfomalarıdır.
- **Herpesvirüs:** Tip 2'nin genital kanserlere yol açabildiği öne sürülmüşse de kanıtlanmamıştır.
- **Paramiksovirüs:** Bir kanserle direkt ilişiği gösterilmemiştir.

8. **Aşağıdaki virüslerden hangisine karşı klinikte kullanılan etkin bir aşı yoktur?** (Eylül 2011)

A) Japon ensefalit virüsü **B)** İnsan Papilloma virüsü
C) Herpes zoster virüsü **D)** Rotavirüs
E) Hepatit C virüsü

Doğru cevap: E

Viral RNA polimeraz enziminin proofreading aktivitesinin bulunmaması nedeniyle aynı hastanın kanında çok sayıda HCV türümsüleri ortaya çıkar. **Mutasyonlar en çok zarf glikoproteinlerini (E1 ve E2) kodlayan genlerde gelişir.** Bu nedenle, HIV enfeksiyonunda da olduğu gibi, **stabil bir antijeni kullanılarak etkin bir aşısı üretilememektedir.**

9.

- Batı Nil virüsü
- Chikungunya virüs
- Dengue virüs
- Ebola virüs
- Kırım-Kongo kanamalı ateş virüsü
- MERS ilişkili Koronavirüs
- Zika virüs

Yukarıdaki virüslerin kaç tanesinde insanlara başlıca bulaşma sivrisinekler aracılığıyla gerçekleşir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) 3 **B)** 4
C) 5 **D)** 6
E) 7

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki virüslerden hangisi vektör olarak sivrisinek __kullanmaz__? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Batı Nil virüsü
B) Kırım-Kongo kanamalı ateş virüsü
C) Zika virüs
D) Dengue virüs
E) Chikungunya virüs

Doğru cevap: B

Son sınavların takıntı sahasındayız: Arbovirüsler

- **Batı Nil virüsü:** Culex cinsi sivrisinekleri ile bulaştırılır.
- **Kırım-Kongo kanamalı ateş virüsü:** Kene ile bulaştırılır.
- **Zika virüs:** Aedes cinsi sivrisinekleri ile bulaştırılır.
- **Dengue virüs:** Aedes cinsi sivrisinekleri ile bulaştırılır.
- **Chikungunya virüs:** Aedes cinsi sivrisinekleri ile bulaştırılır.

Flaviviridae İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Ağır bradikardiyle (Faget bulgusu) giden viral enfeksiyon** ... Sarı humma
2. **Aedes cinsi sivrisineklerle bulaştırılan, karaciğer, kalp, böbrek ve MSS tutulumları ile fatal seyirli kanamalı ateşlere yol açan viral enfeksiyon** ... Sarı humma
3. **Gebelere uygulanabilir tek canlı aşı**...Sarı humma aşısı
4. **Gebelikte geçirilen Zika virüs enfeksiyonunun olası sonuçları** ... Fetusta mikrosefali, abortus
5. **Batı Nil virüsünün rezervuarı ve vektörü (sırasıyla)** ... Karga ve Culex pipiens
6. **HCV enfeksiyonunun kronikleşme nedeni** ... Çok mutasyona uğrayan E2 geni
7. **HCV'ye karşı aşı üretilememesinin nedeni** ... Çok mutasyona uğrayan E2 geni
8. **Çok fazla mutasyona uğrayan E2 geninin sonucu** ... Yüzlerce HCV türümsüsü
9. **Hastalığın mutlak göstergesi** ... HCV RNA
10. **NS5A fosfoproteini ve inhibitörü ...Viral RNA replikasyonuna ve viral toplanmaya etkili; ledipasvir**
11. **NS5B proteini ve inhibitörü...** RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi; sofosbuvir
12. **HCV enfeksiyonunun en sık komplikasyonu** ... Makroveziküler hepatosteatoz
13. **HCV enfeksiyonunun en sık ekstrahepatik komplikasyonu**...Mikst kriyoglobülinemi
14. **HCV enfeksiyonunun ile ilişkili maligniteler** ...Lenfoplazmasitik lenfoma (Waldenström makroglobülinemisi), dalak marjinal zon lenfoması vb. non-Hodgkin B lenfomaları
15. **En etkin (%98-99) HCV genotip 1 ve 4 tedavisi** ... Sofosbuvir + Ledipasvir, 3 ay

BUNYAVİRÜSLER (KIRIM-KONGO HEMORAJİK ATEŞİ, HANTAAN VİRÜS VB.)

1. **Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi __yanlıştır__?** (Eylül 2006)

A) Etken, Bunyaviridae ailesinden bir virüstür.
B) Hastalığa yakalanmış kişilerin kanları ile temas, bulaştırıcıdır.
C) Enfekte kene ısırığı en sık bulaşma yoludur.
D) Tedavide parenteral asiklovir kullanılır.
E) Hastalık endemik bölgelerde, en sık ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkar.

Doğru cevap: D

Tanısal prosedürler geliştirilip ulaşılabilir oldukça daha pek çoklarıyla tanışacağımız arbovirüsler son birkaç yılımıza damgasını vurdu ve vuracaktır da... Daha önceki yıllarda "bizi ilgilendirmez" bakışlarıyla karşıladığımız Kırım-Kongo kanamalı ateşi ve Hantavirüs artık bizim coğrafyamızda da gövde göstermeye başladı.

KIRIM-KONGO HEMORAJİK ATEŞİ

İnsan ve hayvanlara **kenelerle** bulaştırılan, **Bunyaviridae** içindeki Nairovirüs enfeksiyonudur. **Viremik hasta kanının transfüzyonu** yolu ile de bulaşır. Daha çok **yaz ve sonbahar aylarında** salgınlar yapar. Etkinliği kanıtlanmamakla birlikte, **ribavirin kullanımı** önerilmektedir. Trombosit süspansiyonu tedavisi yaşam kurtarıcı olabilir. bütün tedavi yaklaşımlarına rağmen olguların %20-50'si kaybedilir.

✓ Hangi ünlü arbovirüs ne hastalığı yapar?
✓ Kırım-Kongo hemorajik ateşi ... Kene ile bulaş, ciddi hepatit, karaciğer yetmezliği, trombositopeni, lökopeni
✓ Hantavirüs ... Kemirici sekresyonları ile bulaş, akut böbrek yetmezliği, pulmoner ödem ve ARDS
✓ Tedavilerinde ribavirin etkili olabilir.

2. **Aşağıdakilerin hangisinde Kırım-Kongo kanamalı ateşinin bulaşma riski __en düşüktür__?** (Eylül 2008)

A) Hyalomma türü kene tarafından ısırılma
B) Viremik hastanın dışkısıyla mukozal temas
C) Viremik hastanın kanıyla mukozal temas
D) Viremik besi hayvanının çiğ etiyle direkt temas
E) Viremik besi hayvanının kanıyla direkt temas

Doğru cevap: B

Kırım-Kongo kanamalı ateşi insan ve hayvanlara kenelerle bulaştırılan bir Nairovirüs enfeksiyonudur. Virüsün vektörleri, Ixodidae ailesinden **Hyalomma cinsi sert kenelerdir**. Virüs, insanlara çoğunlukla bu kenelerin ısırması ile bulaşır. Enfekte **hayvanların ve insanların kan ve lenfası** ile temasın da bulaşta etkili olduğu bilinmektedir. Viremik hasta kanının

transfüzyonu ya da **kontamine injektörler** yolu ile de bulaş gerçekleşebilir.

Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü, aynen diğer zarflı virüsler gibi, GİS mukoza epitelinde replike olamaz ve dışkı ile atılamaz. **Hasta dışkısı ile de bulaşması beklenmez.**

3. **Aşağıdakilerden hangisinde kemoprofilaksi uygulanmaz?** (Nisan 2015 Orijinal)

   A) Akciğer tüberkülozu
   B) Boğmaca
   C) Akut romatizmal ateş
   D) Kırım Kongo kanamalı ateşi
   E) Sıtma

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Kırım Kongo kanamalı ateşi yönünden endemik bölgeye seyahat edecek bireyler için en uygun profilaktik yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Ribavirin profilaksisine alınır.
> B) Asiklovir profilaksisine alınır.
> C) Plekonaril profilaksisine alınır.
> D) İzoprinozin profilaksisine alınır.
> E) Genel kişisel önlemler alınır.
>
> ***Doğru cevap: E***

Bu çok komik bir soru, gerçekten. "Üç gün sonra beni bir kene ısıracak, ben şimdiden ribavirin almaya başlayayım" demek kadar komik...

- **Kırım Kongo kanamalı ateşi:** Bireye yönelik profilaktik ilaç kullanımı söz konusu değildir.
- **Akciğer tüberkülozu:** Gerekliyse INH, direnç versa da rifampisin kullanılır.
- **Boğmaca:** Temaslılara makrolid (azitromisin) ya da ko-trimoksazol ile profilaksi yapılır.
- **Akut romatizmal ateş:** Gerekliyse üç haftada bir benzatin penisilin kullanılır.
- **Sıtma:** Gidilecek bölgedeki klorokin duyarlılığı/direnci gözetilerek klorokin, meflokin, proguanil ya da doksisiklinle profilaksi uygulanır.

> **Plekonaril:** Enterovirüsler ve rinovirüs serotiplerinin kapsidine yapışarak konak hücredeki ilgili reseptörlerine bağlanmasını ve kapsidinden sıyrılmasını engelleyen bir antiviraldir.
>
> **İzoprinozin:** Subakut sklerozan panensefalit tedavisinde yararı kanıtlanmış bir antiviral-immün stimülan ilaçtır.

Bunyaviridae İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Kırım-Kongo kanamalı ateşi tedavisi** ... Ribavirin + trombosit süspansiyonu
2. **Hantaan virüs bulaşı** ... Kemirici sekresyonları ile temas
3. **Hantaan virüs hastalığı**... Renal sendromlu hemorajik ateş

RABDOVİRÜS (KUDUZ VİRÜSÜ)

1. Kırda pikniğe giden bir ailenin 6 yaşındaki erkek çocuğunun sağ eli bir tavşan tarafından ısırılıyor ve kanıyor.

   Böyle bir hastada en uygun ilk yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

   A) Aile hekimine başvurmak
   B) Profilaktik ribavirin başlamak
   C) Kuduz immünglobülini uygulamak
   D) Kuduz aşısı yapmak
   E) Kuduz aşısı + kuduz immünglobülini uygulamak

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Kuduz bulaştırma riski taşımayacağı için bazı hayvan ısırmalarında hastanın sadece yara enfeksiyonu tedbirleri ve tetanoz profilaksisi için aile sağlık merkezine başvurması yeterlidir.
>
> **Aşağıdaki hayvan ısırıklarından hangisi bu gruba girmez?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) Yarasa
> B) Tavşan
> C) Yılan
> D) Kertenkele
> E) Fare
>
> ***Doğru cevap: A***

KUDUZ BULAŞI

- Virüs **memeli hayvanlar ve insanlarda** enfeksiyon oluşturur. Özellikle kurt, tilki, çakal, rakun, kokarca gibi etobur vahşi hayvanlar virüse oldukça duyarlıdırlar. Kedi, köpek ve sığır gibi evcil hayvanlarda da hastalığa yol açar.
- Bazı **yarasa türleri** hastalanmasalar da tükürük, salya ve idrarları ile çevreye virüs saçarlar (mağara bulaşı).
- **Kemiricilerden** bulaş söz konusu değildir.
- Enfekte **kornea transplantasyonu** ile de bulaş tanımlanmıştır.

2. **Kuduz olduğundan şüphelenilen bir köpek tarafından ısırılan bir kişiye en kısa zamanda aşağıdaki tedavilerden hangisi uygulanmalıdır?** (Nisan 2007)

   A) Kuduz immünoglobülini + alfa interferon
   B) Kuduz immünoglobülini + diploid hücre aşısı
   C) Ribavirin + rifampisin + diploid hücre aşısı
   D) Kuduz immünoglobülini + bromodeoksiüridin
   E) Diploid hücre aşısı + zidovudin + ribavirin

Doğru cevap: B

Kuduz dönüşümsüz bir ensefalittir. Virüs bulaşında en fazla hayvan ısırıkları, nadiren de konjunktivaya

Viroloji

aerosol teması ya da kornea nakli gibi dolaylı yollar söz konusudur. Hastalık sonuçta mutlaka ölümle bittiği ve sinir doku içerisine girdikten sonra hiçbir tedavi olanağı bulunmadığına göre bu acı sona ulaşılmaması için tek etkin yöntem kalıyor: Korunma...

Temas sonrasında, öncelikle doğru endikasyon konmalıdır. Kuduz hayvanı sevmek, kan veya idrarı ile temas etmek; kuş, yılan, akrep veya fare tarafından ısırılmak profilaksi gerektirmez. Yaranın acilen sabunlu su ile temizlenmesi, kuduzdan korunmada en etkili yöntemdir, %90 önler. Hayvanın kuduz olma olasılığı fazla ise en kısa zamanda eş zamanlı, fakat farklı bölgeye HRIG ve HDCV aşısı uygulanır. Aşı; 0-3-7-14-28. günlerde yapılır. Boyna yakın ısırık olmadıkça evcil hayvan ısırmalarında yaraya yönelik girişimlerden sonra hayvan 10 gün gözetim altında tutulur. Bu süre içerisinde kaçar ya da ölürse parofilaksiye başlanır.

- ✓ Kuduz virüsü mermi görünümündedir. Helikal nükleokapsidli, zarflı bir virüstür. gpG peplomerleri nöromusküler birleşkedeki asetil kolin reseptörlerini tanır ve bu şekilde motor sinire girer.
- ✓ Aksonal ileti ile son noktaya ulaşır ... Dönüşü ve tedavisi olmayan ensefalit.
- ✓ Tek etkin yaklaşım: Korunma ... Risk fazlaysa temas öncesi profilaksisi, temas sonrasında ise en kısa zamanda sabunlu su ile yıkama, duruma göre sadece aşı ya da yabani hayvan ısırıkları veya başa yakın riskli ısırıklarda ise aşı + HRIG...

3. Aşağıdakilerden hangisi Türkiye'de kullanılan Semple kuduz aşısının <u>en önemli</u> komplikasyonudur? (Eylül 87)

A) Optik nörit
B) Ateş, lenfadenopati
C) Meningomiyelit
D) Nefrit
E) Endurasyon

Doğru cevap: C

Semple kuduz aşısında bulunan **miyelin basic protein** nedeniyle, allerjik paralitik komplikasyonlar gelişebilir. 1/1500 oranında görülen ve fatal seyredebilen **meningoensefalomiyelit ve periferik nöropatilere** yol açar. **Çok şükür artık bu eski, ama sabıkalı dostumuzu artık kullanmıyoruz. Nostalji...**

4. Aşağıdaki işlemlerden hangisi kuduz şüphesi olan bir hayvan ısırığında yapılmamalıdır? (Eylül 88)

A) Yarayı hemen dikmek
B) Parçalanmış dokuları debride etmek
C) Yarayı su, alkol ve dezenfektanla yıkama
D) Antibiyotik tedavisi uygulamak
E) Tetanoz hastalığına karşı aşı yapmak

Doğru cevap: A

Virüsü sinir dokuya ulaştıracağı için kuduz kuşkulu hayvan ısırıklarında yara dikilmez. Yaşamsal risk söz konusu ise, iğnenin gireceği yerlere İnsan Rabies İmmünglobülini (HRIG) uygulanır. B seçeneği de pek iyi değil ya, neyse...

5. Aşağıdakilerden hangisi HDCV aşısının özelliklerinden biri <u>değildir</u>? (Nisan 2003)

A) Canlı attenüe virüs partikülleri içermesi
B) Kas içine uygulanması
C) 4-6 dozda yeterli immün cevap oluşturması
D) Lokal ve sistemik yan etkilerinin az olması
E) Temas öncesi ve sonrası profilakside kullanılması

Doğru cevap: A

HDCV kuduz aşısı, virüsün **Pitman-Moore suşunun MRC-5 insan diploid hücre kültüründe üretilmesi,** ultrafiltrasyon ile konsantre edilmesi ve beta propiyolakton ile **inaktive edilmesi** yoluyla hazırlanan çok güvenilir bir aşıdır. Yan etki açısından çok güvenlidir, gebelere dahi uygulanabilir.

Rabdoviridae İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Kuduz virüsünün memeli konaktaki hedefi** ... Nöromusküler plaktaki asetil kolin reseptörünü kullanarak motor sinire girmek ve beynin Ammon boynuzuna ulaşmak
2. **Kuduz virüsünün konaktaki asetil kolin reseptörüne tutunma molekülü** ... Viral zarftaki gp G peplomeri
3. **Kuduzun bulaşmadığı ısırıklar** ... Kemirgen (ör. fare, tavşan vb.) ve soğuk kanlı hayvan (ör. yılan) ısırıkları
4. **Kuduz virüsü ile enfekte olsa da hastalanmayan ve tükürük, salya ve idrarları ile çevreye virüs saçan memeli** ... Yarasa
5. **Kuduz hastalığında kesin ve erken tanı** ... Saç follikülü çevresindeki sinirlerde kuduz antijeni araştırması; alternatifi hızlı floresan fokus inhibisyon testi (RFFIT)
6. **Risk gruplarında temas öncesi profilaksi** ... 0-7-21/28 şeması ve her ısırıkta 0-3. Günlerde HDCV/ Vero aşısı
7. **Temas sonrası profilaksi** ... Olanaklı ise hayvanın 10 gün gözetimi, yaşıyorsa profilaksi gerekmez. Ölmüş/kaçmışsa 0-3-7-14-28 şeması

TAÇVİRÜSLER, KORONAVİRÜSLER (KORONAVİRÜS, SARS-CoV)

1. **SARS (ciddi akut respiratuvar sendrom) aşağıdaki virüs ailelerinden hangisi ile ilişkili bulunmuştur?** (Eylül 2003)

   A) Ortomiksovirüs
   B) Koronavirüs
   C) Adenovirüs
   D) Paramiksovirüs
   E) Herpes simpleks virüs

Doğru cevap: B

Zaman, koronavirüsü konuşma zamanıdır... Yeni modamız da MERS-CoV (Arap yarımadasının yeni canavası, Ortadoğu Solunum Sendromu Koronavirüs); lütfen develerden uzak durunuz.

Koronavirüs, zarflarındaki topuz şeklindeki çıkıntılar nedeniyle bu ismi almıştır (taç-virüs). Akut seyirli, hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına ve özellikle çocuklarda ishal tablolarına neden olur. bütün üst solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %20'sinden sorumludur.

Yeni bir virüs türü (SARS-CoV) ise ağır seyirli akut solunum yolu hastalığı salgınlarına neden olmaktadır. Hastalık 2-7 günlük bir kuluçka süresini izleyen halsizlik, yüksek ve inatçı bir ateş, baş ağrısı, kas ve eklemlerde rijidite ve miyalji semptomları ile başlamaktadır. Bunu izleyen hafta içinde kuru öksürük, dispne ve ardından olguların %10-20'sinde yapay solunum gerektirecek şiddette akut solunum yetmezliği tabloları gelişmektedir. Karşılaşılan binlerce olguda mortalitenin %20'lere ulaşabildiği gözlenmiştir. Hastalığın henüz etkin bir tedavisi (meyan kökü hariç?) yoktur. Buna karşın **ribavirin** ve HIV enfeksiyonunun tedavisinde de tercih edilen en yeni proteaz inhibitörü kombinasyonu olan lopinavir + ritonavir tedavisi kullanılabilir.

✓ Soğuk algınlığı ve ishal dendiğinde bu taçvirüs aklınıza gelsin...
✓ Bir de develerden bulaşan 2013-2014 yapımı yeni tehdit: MERS-CoV
✓ Başka bir şey de sorulmaz, herhalde...

2. **Aşağıdaki virüslerden hangisi hem hava yolu hem de fekal-oral yolla kişiden kişiye bulaşır?** (Mayıs 2011)

   A) Parainfluenza virüsü B) Solunum sinsityal virüsü
   C) SARS-Koronavirüs D) Rinovirüs
   E) Human Metapneumovirüs

Doğru cevap: C

Koronavirüsler, akut seyirli, **hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına** ve özellikle **çocuklarda ishal** tablolarına neden olur. Dolayısıyla hem hava yolu hem de fekal-oral yolla kişiden kişiye bulaşır.

3. **2012 yılında Cidde'de bir salgınla başlayan, bu bölgeye seyahat edenlerle Amerika, Avrupa ve Kuzey Afrika'daki bazı ülkelerde az sayıda kişiye bulaşan, günümüzde çoğunlukla Suudi Arabistan'da görülen, böbrek yetmezliğine de yol açabilen yeni pnömoni etkeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 Orijinal)

   A) HCoV-OC43 B) MERS-CoV
   C) SARS-CoV D) HCoV-NL63
   E) HCoV-HKU1

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Son beş yıldır Ortadoğu'da salgınlar yapan, insanlara develerden bulaşan ve pnömoni, akut solunum yetmezliği ve böbrek yetmezliği ile yüksek sıklıkla ölüme neden olan zarflı RNA virüsü aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Zika virüs
B) MERS-CoV
C) SARS-CoV
D) Ebola virüs
E) Marburg virüs

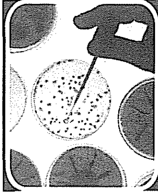
Doğru cevap: B

Yeni ya da yeniden ortaya çıkan virüslere dikkat ediniz. Unutmayınız: Hekim, aynı zamanda tıp dışı dünyaya da yabancı olmamalı. Örneğin, 2016 Olimpiyatları olmasaydı Zika virüsünü kaç meslektaşımız duyacak ve "Bu da neymiş?" merakına düşecekti? Yeni bir virüs de yakın coğrafyamızda ortaya çıkıverdi. Develerden insanlara bulaşması da işin ilginç tarafı. Magazin haberiymiş gibi ortaya salıverilen hastalıkları göz ardı etmeyiniz. Evlilik programları hariç...

2012 yılında Suudi Arabistan'da, daha sonraki yıllarda da diğer Arap ülkelerinde; yüksek ateş, öksürük, solunum zorluğu ve nefes darlığı ile şiddetli solunum yetmezliği tablosuna ve >%65 mortaliteye yol açan bir koronavirüs daha ortaya çıkmıştır. Bazı olgularda, pnömoni tablosuna gastroenterit ve SARS'ta nadir görülmesine karşın, **böbrek yetmezliği** de eklenir. Ortadoğu'da gittikçe daha çok insanı etkilediği için bu virüse de **Middle East Respiratory Syndrome *Coronavirüs* (MERS-CoV)** adı verilmiştir. Yakın zamanda Avrupa ve Amerika'da da MERS olgularına rastlanmıştır. Virüsün hayvan rezervuarlarının **develer ve yarasalar** olduğuna, insanlara develerden bulaştığına inanılmaktadır. İnsandan insana diğer koronavirüslere göre daha zor bulaştığı sanılmaktadır. Tedavisi ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir.

Koronavirüsler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Zarflı olup ishale yol açan virüs** ... Koronavirüs
2. **En sık görülen koronavirüs enfeksiyonu** ... Üst solunum yolu enfeksiyonu
3. **ARDS ve ölümle sonuçlanabilen iki meşhur koronavirüs suşu** ... SARS, MERS
4. **MERS olası ana kaynağı** ... Develer



TEMEL İMMÜNOLOJİ

BAĞIŞIKLIK SİSTEM ORGANLARI

1. Aşağıdakilerden hangisi immün sistemin sekonder (periferik) doku veya organlarından biridir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Fabricius kesesi
B) Fetal karaciğer
C) Timus
D) Kemik iliği
E) Dalak

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıda verilen özelliklerden hangisi dalak için yanlıştır? Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Dolaşan antijenik yapılara karşı immünitede en önemli lenforetiküler organdır.
B) Bakteri kapsül polisakkaritlerine karşı antikor sentezinden sorumlu majör organdır.
C) Primer lenforetiküler organlar içerisinde en çok sayıda lenfoid follikül içeren organdır.
D) Primer ve sekonder lenfoid follikülleri içerir.
E) Naif CD4+ T lenfositler (TH0) arteria centralis çevresinde bulunur.

Doğru cevap: C

İmmün sistemi, doyumsuz bir oyunun oynandığı ışıl ışıl bir tiyatro sahnesi olarak kabul edelim. Bu oyunun bir yazarı (makrofajlar ve dendritik hücreler), bir yöneteni (CD4+ T lenfositler), oyuncuları (B lenfositler ve CD8+ T lenfositler), figüranları (nötrofiller, NK hücreler, mast hücresi vb.), kostümcü, kuaför, dekorcu gibi sahne arkasında çalışan emekçileri (kemik iliği) ve suflörleri (sitokinler) vardır. Tabii ki bu rengarenk sahnenin bir de izleyici topluluğu (immün sistem koruyuculuğu altındaki organ ve sistemler) vardır. İmmün sistem hücrelerini ve sergiledikleri "akıllara zarar" bu oyunu öğrenmeden immün sistem hakkında fikir sahibi olunamaz. İmmünoloji sorularına yabancı kalmak istemiyorsak; sahne!..

BAĞIŞIKLIK SİSTEM ORGANLARI

- **Primer Lenfoid Organlar:** İmmün sistem hücrelerinin, kök hücrelerden itibaren erginleşme sürecini geçirdikleri bölgelerdir.
  - **Kemik iliği:** B lenfositlerin, NK hücrelerin ve miyeloid seri hücrelerinin olgunlaşma yeridir.
  - **Timus:** T lenfositlerin olgunlaşma bölgesidir. **Antikor sentezi yapılmayan** tek lenforetiküler organdır.
- **Sekonder Lenfoid Organlar:** Göreve hazır hale gelmiş immünositlerin görev bekleme bölgeleridir. Burada, organizma için yabancı olan antijenler işlemden geçirilir, bu antijenlere özgül antikorlar üretilir.
  - **Dalak: Kandaki "dolaşan antijenlerin"**, özellikle de bakteri kapsül polisakkaritlerinin işlem bölgesidir.
  - **Lenf düğümleri:** Bir süzgeç gibi çalışan lenf düğümleri; **cilt, visseral doku ve organlardaki antijenlerin** işlem bölgesidir. Antijenlere verilen immünolojik yanıt dalakta olduğu gibidir.
  - **Mukoza ile ilişkili, kapsülsüz lenfoid dokular (MALT):** Birçok lenf follikülünden oluşan MALT'ın dalak ve lenf düğümlerinden önemli iki farkı vardır. Öncelikle, dalak ve lenf düğümleri kapsüllüdür; MALT ise **kapsülsüzdür**. Diğer fark ise MALT'ın, sentezlediği salgısal IgA ile yabancı antijenlerin **mukozadan girişini önlemesidir**. Diğer lenfatikler ise organizmaya bir şekilde **girmiş olan antijenlerin** işlem bölgesidir.

Bağışıklık Sistem Organları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Lenf nodülündeki T lenfosit bölgesi...** Parakortikal bölge
2. **Kapsülsüz lenforetiküler organ...** Mukoza ile ilişkili lenf dokusu (MALT)

SİTOKİNLER

1. Makrofajları enfekte eden mikroorganizmaların varlığında salgılanan başlıca sitokin ve aktive ettiği hedef hücre aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Nisan 2009)

	Sitokin	Hedef hücre
A)	İnterlökin-12	T_H1 hücresi
B)	İnterlökin-2	Sitotoksik T hücresi
C)	İnterlökin-4	B hücresi
D)	İnterferon	Dendritik hücre
E)	İnterlökin-4	T_H2 hücresi

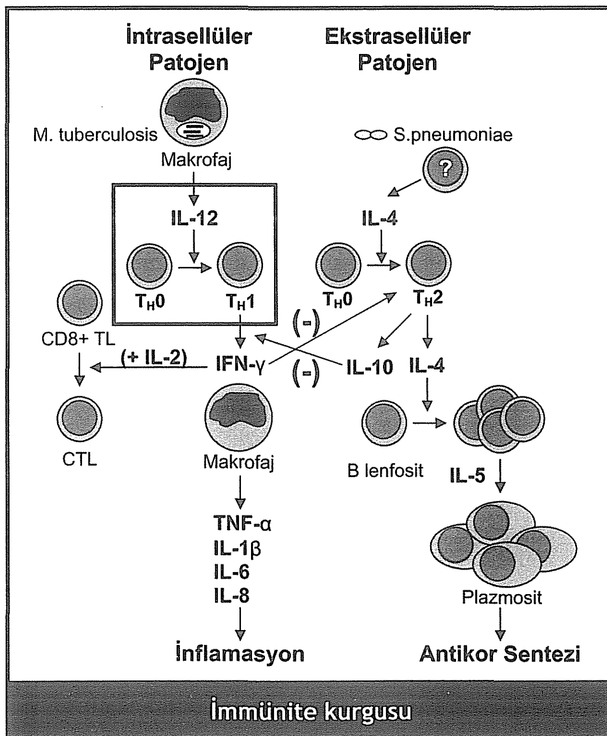
Doğru cevap: A

Mikroorganizma dünyasıyla bu kadar iç içe yaşayan insan organizmasının yaşamını, bunca tehdide rağmen sorunsuzca sürdürebilmesi,

değişik nitelikteki birçok hücrenin ahenk içerisinde çalışması ile mümkün olabilmektedir. Ahenk ile... Peki onlarca farklı hücre türüne ait milyarlarca hücrenin, hele hele aklında azgınca çoğalmak gibi tehlikeli fikirler uçuşurken, bunu nasıl başardığı sorusu sizlerin de aklına gelmiyor mu? Bunlar birbiriyle nasıl konuşup anlaşıyorlar? Ne gibi mesajlarla birbirlerini "motive" ediyorlar; zamanı gelince de hangi hücreler hangi maddeleri salgılayarak bu minik yaramazları, "Tamam arkadaş, yeter!" uyarısıyla sakinleştiriyorlar. Birisinin söylediğini bir başkası çok net anlarken, anlamaması gerekenler ise bu mesajlara karşı ilgisiz kalabiliyorlar. Zaman, bu sihirli sistemi sergileme zamanıdır; yani, sitokinleri...

CD4+ T lenfositler, kendilerine sunulan antijenlerin türüne göre iki alt gruptan birine farklılaşırlar:

- Sunulan antijen; Mycobacterium tuberculosis, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, Toxoplasma gondii, Histoplasma capsulatum gibi **intrasellüler patojenlere** verilen bağışık yanıtta ilk aşama, patojen ile gelişen enfeksiyonun ve makrofajların ortaya koyduğu fagositoz eyleminin CD4+ T lenfositlere bildirilmesidir. İlkin istirahat halindeki (naif) CD4+ T lenfositler (T_H0), makrofajlardan salınan IL – 12 ile T_H1'e dönüştürülür. Anlaşılacağı gibi, bu aşamanın en önemli sitokini IL – 12 olup, IL – 12 u IFN-gamma aksını çalıştırmaktan sorumludur. Bu soru, bu çok önemli aşamayı sorgulayan önemli ve ayırt edici bir sorudur. Bu uyarım sonucunda gelişen T_H1 lenfositler; IL – 2 ve IFN - gamma salgılayarak; başta makrofaj aktivasyonu, tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu ve CD8+ T lenfositlerin sitotoksik aktivite kazanmaları olmak üzere, hücresel immüniteyi kamçılarlar (IL – 12 u IFN-γ aksı). Diğer yandan IFN – gamma, hümoral immünitenin temel hücreleri olan T_H2 lenfositlerin proliferasyonunu önler.



İmmünite kurgusu

- Streptococcus pneumoniae gibi bakteriler ya da bazı parazitlerin larvaları gibi **ektrasellüler olarak serbestçe yaşayan** canlılara ve allerjenlere ait bir uyarı durumunda ise, T_H0 lenfositler, T_H2 alt gruplarına farklılaşırlar. T_H2 lenfositler; IL – 4, IL – 5, IL – 6 ve IL – 10 salgılarlar. IL – 10, T_H1 lenfositlerin IFN – gamma salgılamasını engelleyerek makrofaj aktivasyonunu inhibe eden anti-inflamatuvar bir sitokindir. Benzer şekilde, IL-4 de antikor sentezini uyararak hümoral immüniteyi aktive eden diğer bir antiinflamatuvar sitokindir. IL – 6 ise B lenfosit farklılaşmasını uyaran güçlü bir sinyal özelliğindedir. Bu şekilde olay, hümoral immüniteye emanet edilmiş olur. Anlaşılacağı gibi, bu iki alt grup birbiri tersine, ama denge halinde işlev görür.

Şimdi de bu bilgiler ışığında, bu harika kurgulanmış soruya dönelim:

- **İnterlökin – 12:** T_H1 hücresi (**Doğru:** Makrofaj IL – 12 salar, T_H0 u T_H1 olur.)
- **İnterlökin – 2:** Sitotoksik T hücresi (**Yanlış:** IL -2 T_H1 tarafından salıverilir.)
- **İnterlökin – 4:** B hücresi (**Yanlış:** bu uyarım ekstrasellüler patojenlerin varlığında söz konusudur.)
- İnterferon: Dendritik hücre (Yanlış: İnterferon ne iş? Gamma deseydi sıkıntılı bir soru olabilirdi. Soruyu hatalı, özensiz ya da kalitesiz olmaktan koruyan bir başka ifade de "başlıca sitokin" lafı. Çünkü yanıtı başlatan ana sitokin IL – 12'dir.)
- **İnterlökin – 4:** T_H2 hücresi (**Yanlış:** IL – 4'ü sentezleyen zaten T_H2 hücresidir. Salıverdiği IL – 4 ile B lenfositleri uyarır, kendisini değil.)

2. "Toll-like" **reseptörlerle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) Sadece immün sistem hücreleri tarafından eksprese edilirler.
B) Motif tanıma reseptörleridir.
C) Gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin hücre duvar komponentlerine bağlanırlar.
D) Viral dsRNA ve ssRNA moleküllerine bağlanırlar.
E) Hücre hasarıyla açığa çıkan stres moleküllerine bağlanırlar.

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Bakteri hücre duvarını tanırlar.
II. Virüs antijenlerine bağlanmazlar.
III. İnsanlarda en az 10 alt tipi vardır.
IV. Mantar hücre duvarını tanırlar.
V. Sadece monosit ve makrofajlarda ekspresse edilirler.

Toll-like reseptörler için yukarıdaki özelliklerden hangileri yanlıştır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) I ve III
B) II ve III
C) II ve V
D) I, III ve IV
E) II, IV ve V

Doğru cevap: C

✓ Hepsinden önce adaptif immünitenin sitokinlerini iki gruba ayıralım: Hücresel immüniteyi aktive eden **proinflamatuvar sitokinler** ve hümoral tarafı aktifleyerek hücresel immüniteyi baskılayan **anti-inflamatuvar sitokinler.**

✓ Steril **olay bölgesini** istila etmiş mikroorganizmalar intrasellüler mikroorganizmalarsa → Adını bilmediği bu yabancıların yüzey moleküllerini (PAMP) fark eden makrofaj yüzey molekülleri (Toll - like reseptörler, TLR) → Proinflamatuvar sitokinlerin salınma sinyali → Amaç, olay bölgesine nötrofil toplamak, yani inflamasyon → Bunu sağlayanlar (proinflamatuvar sitokinler): TNF - alfa, IL - 1beta, IL - 6, IL - 8, IL - 12.

✓ Olay bölgesindeki yabancı, parazit larvaları veya kapsüllü bakteriler gibi ekstrasellüler canlılarsa da bunların yakalanması ve öldürülmesine yönelik diğer bir mekanizma çalışmaya başlar → Amaç, parazitlere karşı IgE oluşturup eozinofil etkinliğiyle antikora bağımlı hücre öldürücülüğünü gerçekleştirmek ya da kapsüllü bakterilerin opsonizasyonunu sağlamaktır → Bunu sağlayanlar (anti-inflamatuvar sitokinler): IL - 4, IL - 5, IL - 10 ve IL - 13.

✓ IL - 1 beta Proinflamatuvar, TNF - alfa'nın yedeği; akut dönemde nötrofil, adaptif dönemde ise CD4+ T lenfosit çağırır.

✓ IL - 2 → Lenfosit lisanı, T hücre büyüme faktörü (TCGF), hafıza sitokini.

✓ IL - 3 → Pan-spesifik koloni uyaran faktör; anaokulu öğretmeni.

✓ IL - 4 → T_H2'den salınan B hücre büyüme faktörü (BCGF), IgE yapımını uyarıcı.

✓ IL - 5 → T_H2'den salınan B hücre farklılaştırma faktörü (BCDF), IgA yapımını uyarıcı.

✓ IL - 6 → Proinflamatuvar, hepatosit uyaran faktör, lenfoid pojenitörden B lenfosit erginleştirici.

✓ IL - 7 → Pluripotent kök hücreden lenfoid projenitör oluşumunu sağlar.

✓ IL - 8 → Proinflamatuvar, nötrofil kemoatraktanı.

✓ IL - 10 → Antiinflamatuvar; T_H1 baskılayıcı.

✓ IL - 12 → Proinflamatuvar, T_H0'dan T_H1 oluşturur.

✓ IL - 13 → Antiinflamatuvar; astım sitokini, T_H2'den salınan diğer bir B hücre çoğaltma faktörü, IL - 4'ün yardımcısı.

✓ IFN - alfa ve beta → Tip 1 IFN; antiviral, MHC class I yapımını artırır, çevre hücreleri uyarır.

✓ IFN - gamma Tip 2 IFN, proinflamatuvar; CD8+ T lenfositten CTL yapıcı, makrofaj uyarıcı, T_H2 baskılayıcı.

✓ TGF - beta Kollajen sentezini (onarımı) başlatan, "Yeter artık çocuklar, kavga bitti!" sitokini.

✓ TNF - alfa Proinflamatuvar, kötülüklerin kralı, inflamasyonun ilk sitokini, direkt sitotoksik.

İnsanda enfeksiyon oluşturan bütün mikroorganizmalarda (bakteri, mantar, virüs, virüsoid, parazitler) insanda bulunmayan maddeler (PAMP'lar) yer alır. Bunların bir doku ya da hücrede bulunduğunu organizmaya bildirmek üzere çeşitli insan hücrelerine alarm sensörleri konmuştur. Bunlara Toll-like reseptörleri (TLR) diyoruz. TLR'ler, hangi çeşit mikroorganizmaya özgü ise sadece onun molekülleri ile karşılaştıklarında ait oldukları hücreye kendilerine özgü sinyaller gönderirler. İnsanlarda en az 10 çeşit TLR bulunur.

TOLL-LIKE RESEPTÖRLER (TLR) VE UYARANLARI

✓ **TLR-1** ▶ Bakteriyel triaçil lipopeptitler

✓ **TLR-2** ▶ Gram pozitif bakteriler (LTA, peptidoglikan) ve mantarlar

✓ **TLR-3** ▶ Virüslerin çift sarmal RNA'ları

✓ **TLR-4/MD2 proteini** u Gram negatif bakteriler (LPS)

✓ **TLR-5** ▶ Flajellin (flajella)

✓ **TLR-6** ▶ Mikoplazma (diaçil lipopeptitler)

✓ **TLR-7** ▶ İlaçlar (imidazokinolin, loksoribin), tek sarmal RNA

✓ **TLR-8** ▶ Viral tek sarmal RNA'lar

✓ **TLR-9** ▶ Bakteriyel ve viral metillenmemiş CpG DNA

✓ **TLR-10** ▶ Bilinmiyor

- **TLR-2 ve 4: Doku makrofajları ve miyeloid dendritik hücrelerde** bulunur. Bakteri ve mantarların PAMP'larını tanıyarak ait oldukları hücrelerine **proinflamatuvar sitokinlerin (TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-8)** sentezi için gerekli sinyalleri gönderirler.
- **TLR-3, 7, 8** ve **9: Virüslerle enfekte hücrelerde** bulunan endozomal moleküllerdir. Bunların viral nükleer materyallerle karşılaşmaları halinde ise **tip 1 interferonların (IFN-alfa ve beta)** yapımını sağlayacak olan sinyalleri gönderir. Bu uyarım, antiviral etkinlikteki enzimlerin yapımını ve immünositlerin uyarımını sağlar.

3. Toll benzeri reseptörlerin görevi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Patojenler ile ilişkili moleküler paternleri tanımak
B) T hücre yüzeyinde bulunan antijen reseptörüne tutunmak
C) B hücre yüzeyinde bulunan IgM'ye tutunmak
D) MHC "sınıf" II reseptörüne tutunmak
E) İnflamasyonu baskılayacak sinyaller üretmek

Doğru cevap: A

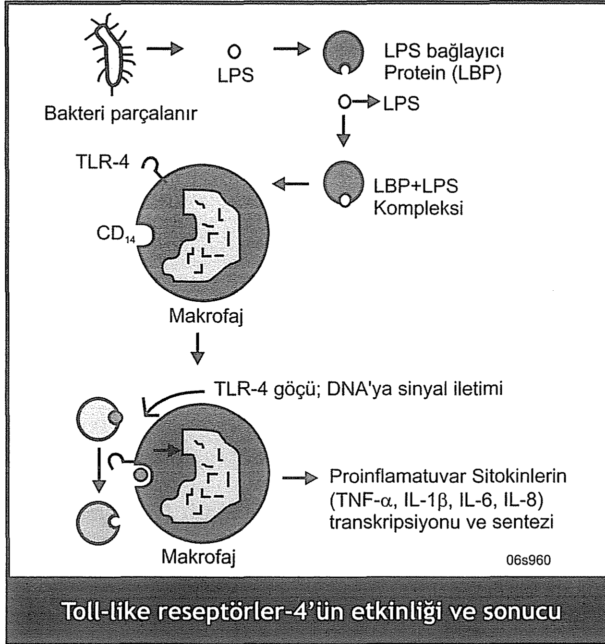
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Makrofajlar ve miyeloid dendritik hücrelerin sitoplazmik membranında bulunan ve gram negatif bakteri hücre duvarındaki lipopolisakkaritleri tanıyan reseptör aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Plazma C-reaktif protein
B) N-formil metiyonil peptid reseptörleri
C) Toll-like reseptör-4/CD14
D) Mannan bağlayan lektin
E) Makrofaj mannoz reseptörü

Doğru cevap: C

Toll-like reseptörlerin ilk defa sorgulandığı temel bilgi ölçen bir Temel İmmünoloji sorusudur. Bakteri, mantar ve virüslere karşı savunmada büyük önemi olan doğal immünite elemanıdır.



Toll-like reseptörler-4'ün etkinliği ve sonucu

"Doğal ve edinsel immünite" başlıklı şekle bakınız.

4. Aşağıdaki sitokinlerden hangisinin kaynağı TH2 tipi lenfositler <u>değildir</u>? (Nisan 2016 Orijinal)

A) İnterlökin-4
B) İnterlökin-5
C) İnterlökin-10
D) İnterlökin-12
E) İnterlökin-13

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. İnterlökin-1
II. İnterlökin-4
III. İnterlökin-5
IV. İnterlökin-10
V. İnterlökin-12

Yukarıdaki sitokinlerden hangileri hümoral immünitenin uyarılmasında <u>kullanılmaz</u>? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) I ve II
B) I ve V
C) II ve III
D) II ve IV
E) III, IV ve V

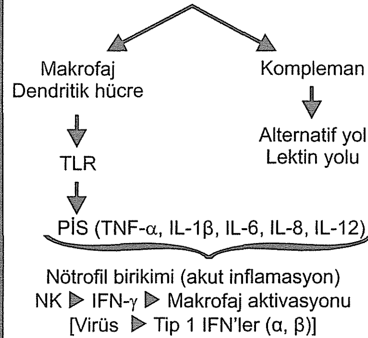
Doğru cevap: B

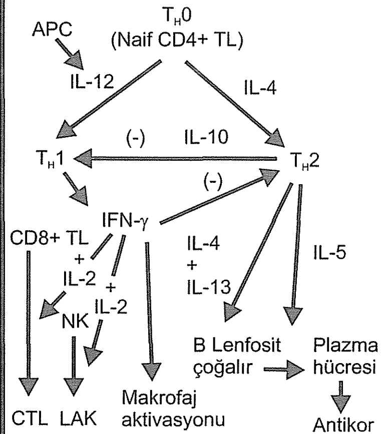
İmmunolojinin en temel bilgisi olan sitokinlerin sentezlendiği hücreyi soran kolay bir İmmunoloji sorusudur. Hümoral immünitenin uyarıcıları interlökin-4, 5, 6, 10, 13'tür.

"Bazı sitokinler, kaynak aldıkları hücreler, hedefleri ve etkinlikleri" başlıklı tabloya bakınız.

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 3 no.lu sorusunun açıklamasındaki şekle de bakınız.

OLAY BÖLGESİ **RES**





Doğal ve edinsel immünite

Bazı sitokinler, kaynak aldıkları hücreler, hedefleri ve etkinlikleri

SİTOKİN	SALGILAYAN	ANA HEDEFLERİ	ANA ETKİNLİKLERİ
IL-1ß	Monosit-makrofaj, dendritik hücre, B lenfosit (tüm APC'ler)	T, B lenfosit, timosit, nötrofil, epitelyal hücre ve çeşitli doku hücreleri	**Proinflamatuvar sitokin**; ateş gelişimi, endotel adezyon molekülü sentezi ve geçirgenliğinin artırılması, IL-6 ve 8 sentezi, T lenfosit aktivasyonu, immün regülasyon
IL-2	T_H1 lenfosit, NK hücre	T ve B lenfosit, NK hücre	**T lenfosit proliferasyonu**, helper ve sitotoksik T lenfosit ve NK aktivasyonu, **hafıza immünitesinin** oluşumu
IL-3	T lenfosit	Stem cell, projenitörler	Pan-spesifik koloni uyaran faktör (CSF)
IL-4	T_H2 lenfosit	B ve naif T lenfosit	**Antiinflamatuvar sitokin; B lenfosit çoğalma faktörü**; T_H0'dan T_H2 lenfosite dönüşümün uyarımı, IgG1, IgE yapımı
IL-5	T_H2 lenfosit	B lenfosit, eozinofil	**B lenfositin plazmosite farklılaşma faktörü**; IgA yapımı, **invazif helmint enfeksiyonlarında** eozinofili
IL-6	Makrofaj, T_H2 lenfosit	B lenfosit, hepatosit	**Proinflamatuvar sitokin**; B lenfosit erginleşmesi ve farklılaşması, akut faz protein sentezi **(hepatosit uyaran faktör)**
IL-7	Kemik iliği ve timus	Stem cell	Projenitör B ve T lenfositlere farklılaşma
IL-8	Makrofaj	Nötrofil, T lenfosit	**Proinflamatuvar sitokin; nötrofil kemoatraktanı (CXC grubunda)**
IL-9	T_H9 lenfosit	Mast hücreleri	Paraziter hastalıklara bağışık yanıt gelişimi, allerjinin tetiklenmesi
IL-10	T_H2 lenfosit	T_H1 lenfosit	**Antiinflamatuvar sitokin**; T_H1'de IFN-γ yapımının, APC'de MHC class II yapımının inhibisyonu
IL-12	Makrofaj, dendritik hücre	T_H1 ve T_H2 lenfositler, NK hücre	**Proinflamatuvar sitokin**; T_H0'dan T_H1 lenfosite dönüşümün uyarımı, T_H2 lenfositten IL-10 yapımının inhibisyonu, NK aktivasyonu
IL-13	T_H2 lenfosit	Makrofaj, özgül reseptörler	**Antiinflamatuvar sitokin**; astımda solunum yolunun allerjenlere aşırı yanıtı, B lenfosit çoğalması
IL-17	T_H17 lenfosit	Stromal hücreler	Aşırı proinflamatuvar sitokin yapımının uyarılması, inflamatuvar **otoimmün hastalıklara** zemin hazırlanması
IFN-α	Lökosit	Çeşitli hücreler	**Viral replikasyonun baskılanması**, NK hücre aktivasyonu, MHC class I yapımının uyarılması **(tip 1 IFN)**
IFN-ß	Fibroblast	Çeşitli hücreler	**Viral replikasyonun baskılanması**, NK hücre aktivasyonu, MHC class I yapımının uyarılması **(tip 1 IFN)**
IFN-γ	T_H1 lenfosit, NK hücre	Lenfosit, makrofaj, doku hücreleri	**Proinflamatuvar sitokin;** immün regülasyon, makrofaj, NK ve sitotoksik T lenfosit aktivasyonu, MHC yapımının uyarılması, T_H2 lenfosit proliferasyonunun inhibisyonu **(tip 2 IFN)**
TGF-ß	Makrofaj, T ve B lenfosit	Makrofaj, T ve B lenfosit, NK hücre, nötrofil	**Antiinflamatuvar sitokin**; inflamasyonun durdurulması, **kollajen sentezinin** ve iyileşme sürecinin başlatılması
MIP-1α,ß	Makrofaj (α) Lenfosit (ß)	Makrofaj, T lenfosit	**Makrofaj kemoatraktanı (CC grubu)**
TNF-α,ß	Makrofaj, lenfosit	Fibroblast, endotel	**Proinflamatuvar sitokin; tümör hücrelerine direkt sitotoksik etki,** katabolizma, fibrozis, ateş gelişimi, endotel adezyon molekülü sentezi ve geçirgenliğinin artırılması, IL-6 ve 8 sentezi

IL: İnterlökin, **IFN:** İnterferon, **TGF:** Tranforme edici büyüme faktörü, **MIP:** Makrofaj inflamatuvar protein, **TNF:** Tümör nekroze edici faktör

5. **Aşağıdakilerden hangisi septik şokta TNF'nin etkisi <u>değildir</u>?** (Eylül 2000)

   A) IL – 1'in salıverilmesini azaltır
   B) Kapiller permeabilite artışı
   C) Ateş
   D) Adezyon moleküllerinde artış
   E) Nötrofil, monosit aktivasyonu

Doğru cevap: A

Proinflamatuvar sitokinler, örneğin endotoksin bulunan enfeksiyon bölgesi postkapiller venül endotelindeki adezyon moleküllerini artırarak nötrofilleri olay bölgesinde durdururlar, alveol enfeksiyonlarında ise bunu kapiller düzeyde yaparlar. Damar permeabilitesini de artırırlar ve böylece nötrofil diyapedezini sağlarlar.

TNF'nin IL – 1'in salıverilmesini azaltıyor olması size de mantıksız gelmedi mi? Bunlar birbirinin yedeği gibidir; etkinlikleri de paraleldir.

"Muhteşem proinflamatuvar ikilisi" başlıklı tabloya bakınız.

Muhteşem proinflamatuvar ikilisi			
Sitokin	Salgılayan	Ana hedefleri	Ana etkinlikleri
IL - 1 beta	Monosit-makrofaj, dendritik hücre, B lenfosit (tüm APC'ler)	T, B lenfosit, timosit, nötrofil, epitelyal hücre ve çeşitli doku hücreleri	Proinflamatuvar sitokin; immün regülasyon, ateş; IL - 6, 8 ve adezyon molekülleri sentezinin uyarımı
TNF - alfa	Makrofaj, lenfosit	Fibroblast, endotel	Proinflamatuvar sitokin; tümör hücrelerine direkt sitotoksisite, katabolizma, fibrozis; IL - 6, 8 ve adezyon molekülleri sentezinin uyarımı

6. **Makrofajlardan salınan ve ateş oluşumuna neden olan endojen pirojen sitokin aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2001, Mayıs 2011)

A) İnterlökin – 1
B) İnterlökin – 2
C) İnterlökin – 4
D) İnterferon
E) İnterlökin – 3

Doğru cevap: A

Ateş gelişim mekanizmasında anahtar sitokinlerin başında gelen IL – 1 beta, ekzojen pirojenlerle uyarılmış ya da fagositoz yapmış makrofajlardan salınır. Fagositoz sonucu antijenik yapıları işlemden geçiren makrofajlar, IL-1 beta ile CD4+ T lenfositleri uyararak hücresel immünite sürecini başlatırlar. IL – 1 beta, biyolojik membranların geçirgenliğini artırır, diğer sitokinlerin yapımını uyarır. Aynı zamanda, termoregülasyon merkezini de uyararak ateş yükselmesine yol açar.

"Ateş patogenezi" başlıklı şekle bakınız.

7. **İnflamasyon yanıtını artıran ve akut faz proteini olarak da etkili olan sitokin aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2002)

A) İnterferon – gamma
B) İnterlökin – 2
C) İnterlökin – 4
D) İnterlökin – 6
E) İnterlökin – 8

Doğru cevap: D

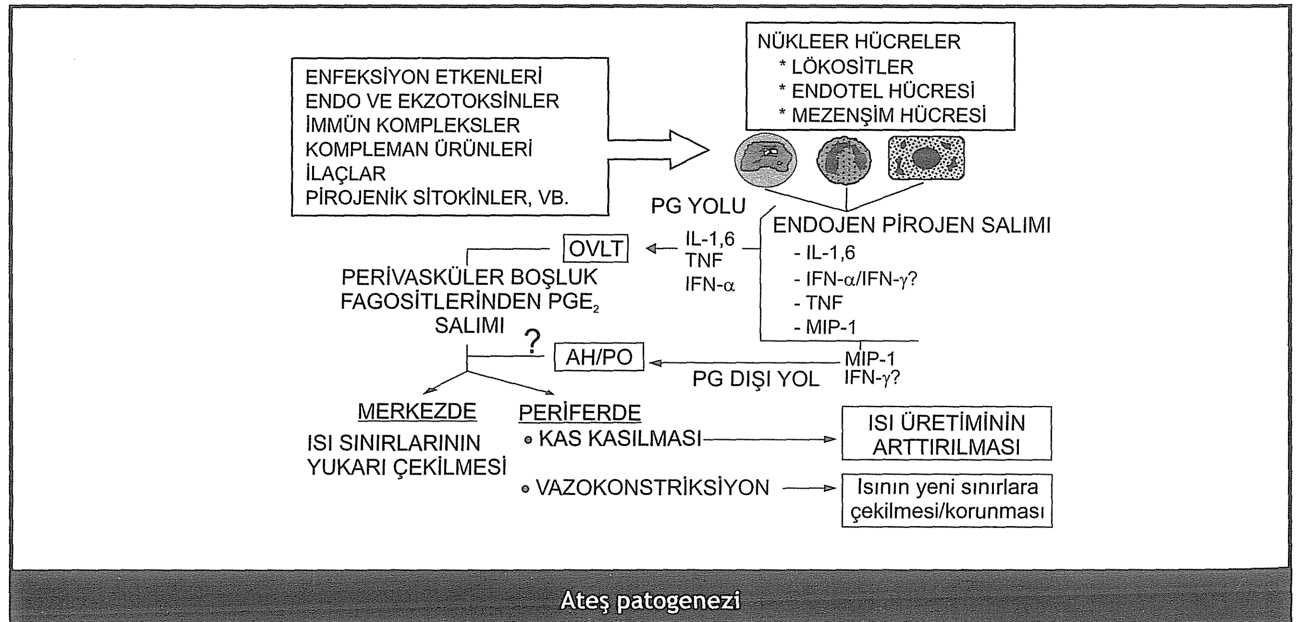
İnterlökin – 6, **hepatosit uyaran faktör** olarak da bilinir. İnflamasyon gerektiren durumlarda uyarılmış makrofajlardan salgılanan proinflamatuvar bir sitokindir. Hepatositleri uyararak **akut faz yanıtında rol oynayan proteinlerin salıverilmesine** yol açar. Ayrıca, B lenfosit farklılaşması ile de ilgilidir.

8. **Aşağıdaki sitokinlerden hangisi mononükleer fagositer sistemin güçlü bir aktivatörüdür?** (Nisan 2003)

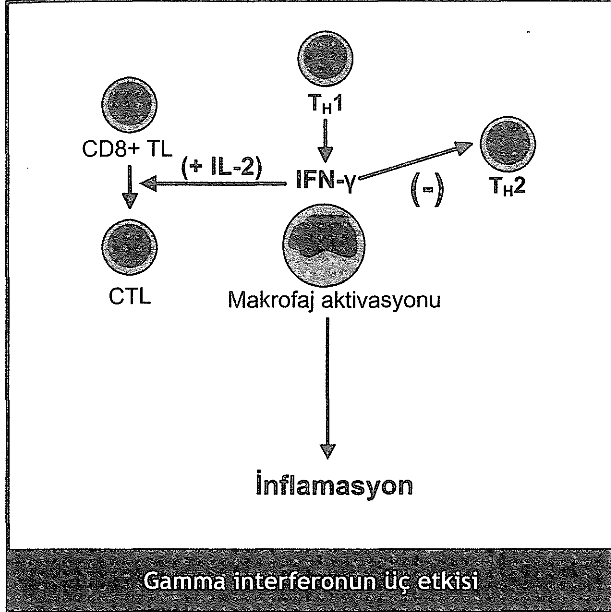
A) IFN – gamma
B) İnterlökin – 2
C) İnterlökin – 4
D) İnterlökin – 10
E) İnterlökin – 12

Doğru cevap: A

İnterferon – gamma, T_H1 lenfositlerce ve NK hücrelerince salınan ve ortamdaki mononükleer fagositlerin antijene karşı uyarımını, yani aktive hale geçmelerini sağlayan bir sitokindir.



Ateş patogenezi



Gamma interferonun üç etkisi

9. Ani başlayan boğaz yanması, burun akıntısı, halsizlik ve miyalji yakınmaları olan bir hastada klinik belirtilerden başlıca sorumlu sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Tümör nekroz faktörü alfa
B) Tip 1 interferon
C) İnterlökin-1
D) İnterlökin-8
E) İnterlökin-10

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Daha önce <u>karşılaşılmamış</u> bir virüs ile enfekte olan organizmanın bu patojene karşı geliştirdiği doğal immünitede sentezlenen <u>en erken</u> sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Tip 1 interferon
B) Tümör nekroz faktörü alfa
C) İnterlökin-13
D) İnterlökin-8
E) İnterlökin-4

Doğru cevap: A

Sitokin etkilerinin sorgulandığı immünoloji sorusudur. Viral bir klinik verildiğinden viruslara etkili nonspesifik yanıtta interferonların etkili olduğu düşünülerek soru cevaplanabilir.

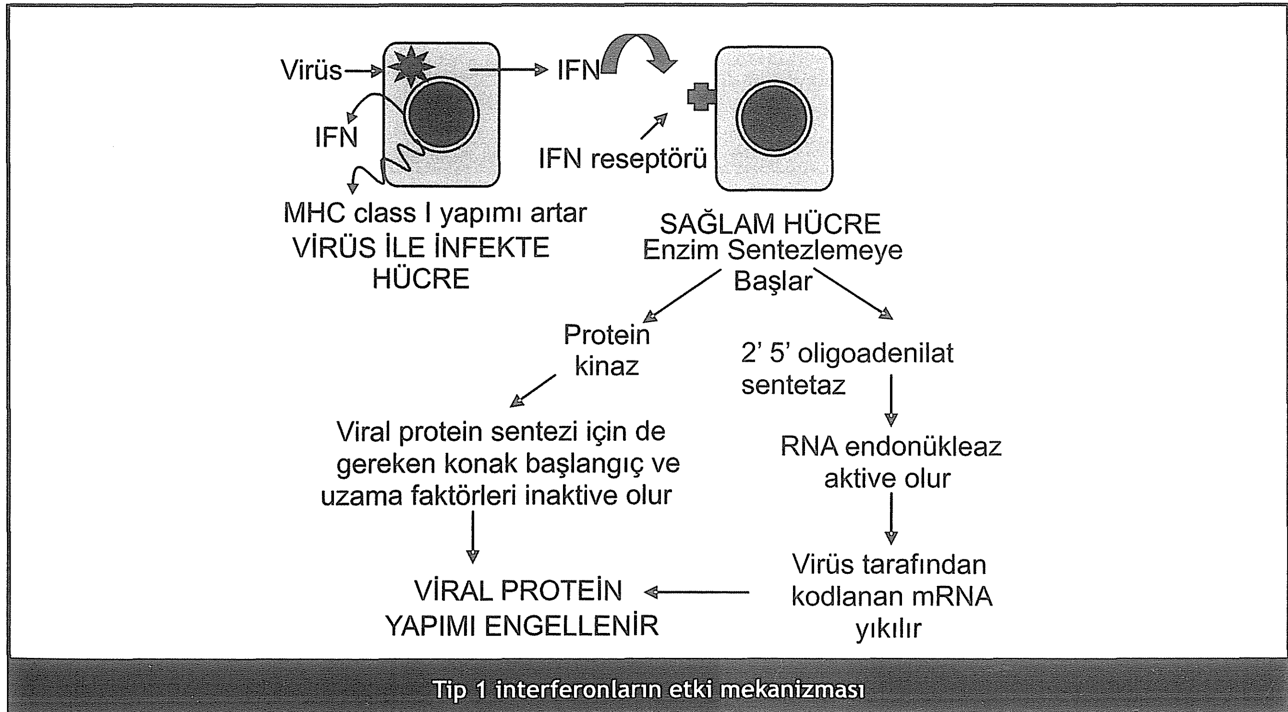
- **İnterferon alfa ve beta (tip-1 interferonlar)** antiviral etkilidir.

İNTERFERONLAR

✓ **Tip 1 interferonlar:** Virüsle enfekte hücrelerden salınırlar.
  - **İnterferon-alfa (IFN-alfa):** Bütün çekirdekli hücrelerden salınır.
  - **İnterferon-beta (IFN-beta):** Başta fibroblastlar olmak üzere çekirdekli hücrelerden salınır.

✓ **Tip 2 interferon (İnterferon-gamma, IFN-gamma):** NK hücrelerden ve aktive TH1 lenfositlerden salınır. Hücresel immünitenin temel sitokinidir. CD8+ T lenfositler ve makrofajları uyarır.

"Tip 1 interferonların etki mekanizması" başlıklı şekle bakınız.



Tip 1 interferonların etki mekanizması

İmmünoloji

- **Tümör nekroz faktörü alfa ve interlökin-8:** Bakteri ve mantarlara karşı gelişen doğal immünitede rol oynayan proinflamatuvar sitokinlerdir.
- **İnterlökin 4 ve 13** ise adaptif hümoral immünitede görev alan, antiinflamatuvar etkinlikleri bulunan sitokinlerdir.

10. Antijenle aktive olan T lenfositlerinin farklılaşması ve çoğalmasından sorumlu olan primer sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2003)

A) İnterlökin-1
B) İnterlökin-2
C) İnterlökin-5
D) GM-CSF
E) G-CSF

Doğru cevap: B

CD4+ T lenfositler, IL – 2 (T hücre büyüme faktörü) ile sunulan antijene spesifik klonlar oluşturmak üzere farklılaşırlar ve çoğalırlar (lenfoblastik transformasyon).

11. Gram negatif bakteri lipopolisakkaritleri ile indüklenen septik şok tablosunda, hastada ateş yükselmesi ve akut faz proteinlerinin sentezlenmesi aşağıdaki sitokin çiftlerinden hangisine bağlıdır? (Eylül 2004)

A) Gamma interferon ve interlökin – 2
B) İnterlökin – 1 ve tümör nekrozis faktör
C) İnterlökin – 4 ve alfa interferon
D) Tümör nekrozis faktör ve interlökin – 3
E) Granülosit stimüle edici faktör ve interlökin – 5

Doğru cevap: B

Gram negatif sepsis gelişiminde, makrofaj aktivasyonu sonucunda proinflamatuvar sitokinler, sırası ile TNF – alfa, IL – 1beta, IL – 6 ve IL – 8 salınır. Bunlardan ilk üçü de termoregülasyon merkezini uyararak ateşi yükseltirler. Ayrıca, IL – 6 salıverilmesine neden olarak karaciğerden akut faz proteinlerinin sentezlenmesine yol açarlar. Eğer haklı olarak gerçekleştirilen bu uyarım zamanında anti-inflamatuvar mekanizmalarla frenlenirse sorun çıkmaz. Bu yapılamaz da proinflamatuvar sitokin salıverilmesi devam ederse bunun hesabını tüm postkapiller venüller öder ve kara bulutlar halindeki sepsis ve ardından gelen fırtınanın (septik şok ve refrakter septik şok) yaşanması kaçınılmaz olur.

12. Aşağıdaki interlökinlerden hangisi, özellikle B lenfositlerin antikor yapan hücrelere dönüşmesi sırasında etkili olur? (Nisan 2005)

A) Interlökin – 1
B) Interlökin – 2
C) Interlökin – 3
D) Interlökin – 6
E) Interlökin – 9

Doğru cevap: D (mecburiyetten)

Seçeneklerde verilenler içinde interlökin – 6, B lenfosit farklılaşması ve dolaylı olarak antikor yapımı üzerine etkili tek sitokindir. Aslında burada aranan bilgi pek de gerçeğe uygun şekilde sorulmamış. Neden mi? **IL-6 lenfoid projenitör hücreden ergin B lenfosit oluncaya kadarki erginleşme eyleminde etkili olan sitokindir**. B hücreyi plazmosite farklılaştıran (B hücre farklılaşma faktörü, BCDF) sitokin ise IL-5'dir. O da seçeneklerde yok. Neyse...

13. Aşağıdaki sitokinlerden hangisinin antijen sunan hücrelerde MHC sınıf II ekspresyonunu azaltıcı etkisi vardır? (Eylül 2005)

A) İnterferon – gamma
B) İnterlökin – 12
C) İnterlökin – 10
D) İnterlökin – 4
E) İnterlökin – 2

Doğru cevap: C

Bu soru, intrasellüler patojenlere karşı yürütülen makrofaj – TH1 – makrofaj dayanışmasının (**IL – 12 ve IFN – gamma aksının**) tersine etki gösteren anti – inflamatuvar sitokini sorguluyor. IL – 10'un anti – inflamatuvar özelliğini biliniz.

14. Gram negatif bakterilere bağlı olarak gelişen septik şok tablosunda serum düzeyi ilk yükselen sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) İnterferon – gamma
B) İnterlökin – 1
C) Tümör nekrozis faktör
D) Tip 1 interferon
E) İnterlökin – 10

Doğru cevap: C

Gram negatif bakteriler hızla çoğalırken ve parçalandıklarında ortama çok miktarda lipid-A dökülür. Aktif hale geçen endotoksinler serumdaki LPS Bağlayıcı Protein (LBP) tarafından tutulur. LBP, organizmada makrofajlardaki CD14 reseptörlerini tanır; bunları uyarır. Önce proinflamatuvar sitokinlerden, uyarımın 30 dakika sonrasında TNF – alfa, bundan hemen hemen 30 dakika sonra IL-1 beta ve sonra da diğerleri (IL – 6, IL – 8, PAF) salıverilmesi gerçekleşir. Sitokinler, gelişen patolojik sürecin temel nedenidir.

15. Gamma interferon ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2007)

A) Glikozillenmiş bir proteindir.
B) İmmün düzenleyici olarak rol oynar.
C) Mitojenler tarafından indüklenir.
D) pH 2'ye duyarlıdır.
E) Nötrofiller tarafından sentezlenir.

Doğru cevap: E

TUS bir sabır sınavıdır; sabır ve özgüven...

E seçeneğine kadar aslanlar gibi duruşunu koruyan, sorunun altında ezilmeyen, telaşa kapılıp "Bunu da mı kaybettik, birader?", demeyen; soruya pis pis bakıp da "Ben senden iyiyim!", diyen, "Yapacağının en iyisi bu muydu?", diyebilen meslektaşlarımız yüreğinde yatana ulaşır. Allah aşkına, nötrofil kadar

zekâ özürlü bir hücrenin IFN – gamma gibi harika ötesi, yetenek zengini, filozof, ağır oturaklı bir sitokini sentezleyebileceğini kim düşünebilir ki? Sadece panikleyenler...

16. Yara iyileşmesinde potent bir fibroblast uyaranı olan interlökin – 6, aşağıdaki anti-inflamatuvar sitokinlerden hangisi ile inhibe edilir? (Nisan 2009)

A) Tümör nekrozis faktör – alfa
B) İnterlökin – 2
C) İnterlökin – 8
D) İnterferon – gamma
E) İnterlökin – 4

Doğru cevap: E

Hangi sitokin anti-inflamatuvardır? Sıralayalım:
- İnterlökin-4
- İnterlökin-10
- İnterlökin-13
- Transforming büyüme faktörü-beta

17. Aşağıdaki sitokinlerden hangisi makrofaj ve dendritik hücrelerden salındıktan sonra NK hücreleri ve T hücrelerine etki göstererek interferon-γ yapımını ve sitotoksik etkiyi artırır? (Mayıs 2011)

A) İnterlökin – 6
B) İnterlökin – 12
C) Tümör nekrozis faktör
D) İnterlökin – 1
E) Transforming büyüme faktörü

Doğru cevap: B

Makrofaj ve dendritik hücrelerden salınan sitokin IL – 12'dir. Olay bölgesinde NK hücrelerini, RES'teki adaptif evrede ise T hücrelerini uyararak onların interferon-gamma yapmasını ve böylece diğer makrofaj ve dendritik hücrelerin sitotoksik etkinliğini artırır. Sonuç olarak intrasellüler patojenler kolaylıkla öldürülür.

18. İnflamatuvar reaksiyonlarda rolü olan yardımcı T hücre alt grubu TH1 aşağıdaki sitokinlerden hangisini salgılar? (Nisan 2010)

A) IL – 4
B) IL – 6
C) IL – 10
D) IL – 13
E) IFN – γ

Doğru cevap: E

T_H1: İnterferon – γ, IL – 2
T_H2: IL – 4, IL – 5, IL – 10, IL – 13

19. Aşağıdaki interlökin (IL) ve biyolojik fonksiyon eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır? (Eylül 2011)

A) IL-1 — Makrofaj aktivasyonu
B) IL-2 — T hücre inhibisyonu
C) IL-3 — Hematopoez
D) IL-4 — B hücre proliferasyonu
E) IL-8 — Nötrofil kemotaksisi

Doğru cevap: B

IL-1 — Makrofaj aktivasyonu **(Eh! Mecburen doğru)**

IL-2 — T hücre inhibisyonu **(Yanlış, tam tersi)**

IL-3 — Hematopoez **(Doğru, pan-spesifik koloni uyaran faktör)**

IL-4 — B hücre proliferasyonu **(Doğru, B hücre çoğaltam faktör)**

IL-8 — Nötrofil kemotaksisi **(Doğru)**

Sitokinler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Pan-spesifik koloni uyaran faktör...** IL-3
2. **Multipotent kök hücreden lenfoid projenitörü farklılaştıran sitokin...** IL-7
3. **Direkt sitotoksisite etkinliği olan tek sitokin...** TNF-alfa
4. **T lenfositlerde sentezlenen ve hafıza hücrelerinin gelişmesini sağlayan sitokin...** IL-2
5. **İmmünglobülin A sentezinde önemli rolü olan sitokin...** IL-5
6. **Hepatositleri uyararak C-reaktif protein sentezlenmesini sağlayan sitokin...** IL-6
7. **Hücresel immünitenin aktivasyonunu sağlayan sitokin çifti...** IL-12 - IFN-gamma
8. **Solunum yolu mukozalarının allerjenlere aşırı yanıt göstermesine neden olarak astım etiyolojisinde önemli rol oynayan sitokin...** IL-13

İNTRAUTERİN HEMATOPOEZ

1. Prenatal yaşamda çekirdekli eritrositler ilk önce aşağıdakilerden hangi organda/dokuda gelişir? (Nisan 2006)

A) Vitellus kesesi
B) Karaciğer
C) Dalak
D) Timus
E) Kemik iliği

Doğru cevap: A

İntrauterin yaşamda kan hücreleri ve diğer immünositlerin embriyolojisi ile immün sistem mekanizmalarının gelişimi arasındaki bağı kurmalıyız. Ortak şuur şu: Hangi immünolojik önlem ne zaman gerekli olacaksa o önlem o zaman alınır. İlk sekiz hafta organ taslakları açısından çok ama çok önemli olduğu için plasenta Çanakkale geçilmezi oynar. Enfeksiyon riski çok az olduğundan da önlem almak gerekli değildir. Daha sonraki haftalarda risk giderek artacağı için sekizinci haftadan itibaren önce immünosit yapımı başlar, ilk immünolojik sistem olan kompleman sistemi çalışmaya başlar. Tek eksik, komplemanın C3b kompenenti ile birlikte tutacak oluşturacak olan immünglobülin G'dir. Bunu da doğanın en vefalı canlısı olan ana, koşulsuzca bebeğine ulaştırır... Altıncı aydan itibaren de ilk antikor sentezi olarak immünglobülin M yapılmaya başlanır.

İntrauterin hematopoez üç evreden ibarettir:

- **Prehepatik evre:** İlk kan hücreleri (hemositoblastlar) intrauterin yaşamın **3. haftasında vitellus kesesinde** gelişmeye başlar. Bunlardan **primitif eritroid seri kök hücreleri** farklılaşır.
- **Hepato-spleno-timik evre:** İntrauterin yaşamın 8. hatasından itibaren hemositoblastlardan lökosit ve trombositler de farklılaşmaya başlar.
- **Medüllolenfatik evre:** İntrauterin 5. ayda medüller hemopoez başlar.

✓ Kemik iliğinin ilk iki aydaki karşılığı hangi dokudur?
✓ Plasentadan fötusa geçen antikor neden IgG'dir?
✓ Opsonin özelliği olan tek antikor hangisidir?
✓ İpucunun ipucu: Bundan önceki iki cümleyi birlikte okuyunuz...
✓ İntrauterin sentezlenen ilk kan hücresi eritrosittir.
✓ İlk kemik iliği sentez bölgesi neresidir?
✓ İntrauterin sentezlenen ilk antikor IgM'dir.
✓ Yenidoğanların kanında en fazla bulunan antikor IgG'dir. Neden? Ana gibi yar olmaz da ondan...
✓ İntrauterin hayattaki ilk immün sistem kurgusu hangisidir?

İntrauterin Hematopoez İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Fetal hayatta ilk kurgulanan immün sistem...** Kompleman
2. **Fetal hayatta kemik iliğinin oluştuğu ilk kemik...** Klavikula (sonra mandibula)

BAĞIŞIK YANIT HÜCRELERİ

1. **Aşağıdakilerden hangisi CD8 T lenfositleri tarafından oluşturulan hedef hücre ölümlerinde kullanılır?** (Eylül 2016 Orijinal)

   A) Lizozim aracılı lizis
   B) Membran atak kompleksi aracılı lizis
   C) Apoptozis
   D) Fagositoz
   E) Opsonizasyon

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Viral hastalıklarda organizmanın savunmasının merkezini oluşturan ekstrensek apopitozda rol oynayan immün sistem hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Bazofil
B) Nötrofil
C) Sitotoksik T lenfosit
D) Monosit
E) Eozinofil

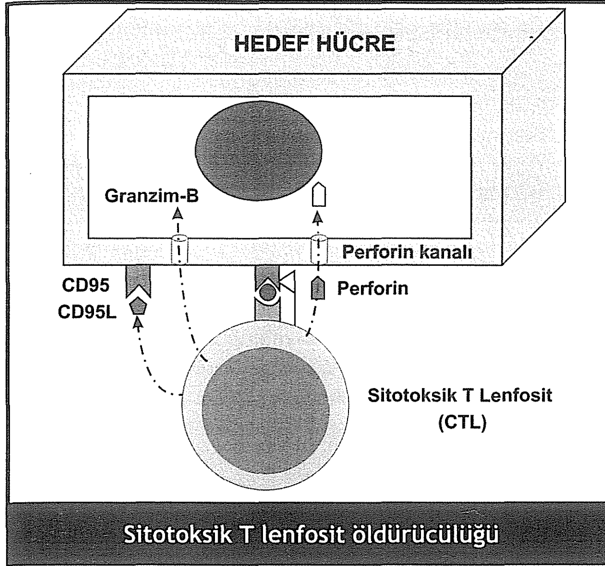
Doğru cevap: C

Hücresel mekanizmaların en önemli kuralı şudur: Bir mikroorganizma bir hücrenize girmişse, bir türlü çıkmıyorsa ve onu hücreden çıkarmanın da yolu yoksa, o hücrenizi feda edeceksiniz. Peki, bir insan kendi hücresini nasıl öldür(t)ür: Hücreniz onurlu davranacak, düştüğü bu aşağılayıcı durumu dışarıya haber verecek, yani ispiyonlayacak. Sırf elden çıkarılması gereken bu hücreciğin yok edilmesi için burnundan soluyarak dolaşmakta olan kızgın, öldürücü hücrelerinizle de hesabı keseceksiniz: Ya sitotoksik CD8+ T lenfositle ya da NK hücre ile... Buna sitotoksisite diyoruz. Bu hücreler bunu hangi olayla gerçekleştiriyorlar? Planlı öldürme (apopitoz) ile...

CD8+ T LENFOSİTLER

Yabancı bir antijen sunmuş çekirdekli bir insan hücresinin öldürülmesi eylemini gerçekleştirirler. Bu olay; **virüs ile enfekte hücrelerin** ve **tümör hücrelerinin öldürülmesinde** ve ayrıca doku reddinde oldukça önemlidir.

- Bu etkinliklerin yerine getirilebilmesi için CD8+ T lenfositler, önce **IL-2** ve **IFN-γ** ile efektör sitotoksik (CTL) hale getirilirler.
- İçerisinde virüs replikasyonu süren hücrelerde ya da tümör hücrelerinde sentezlenmiş olan yabancı proteinler, **MHC class I molekülleri** ile yakalanır ve hücre yüzeyine sunulur. Bu durumda **CTL, CD8 molekülü** ile yabancı protein antijen sunmakta olan **MHC class I'e, THR'si ile de sunulan yabancı protein antijene** bağlanır. Bundan sonraki aşama, yok edilmesi gereken bu hücrenin **ekstrensek apopitoz** mekanizmaları ile öldürülmesidir. Bu öldürücülük, NK hücrelerdeki gibi üçlü bir mekanizmayla gerçekleşir:
  - ➢ **Perforinler:** Hedef hücre sitoplazmik membranında delikler açarak bütünlüğünü bozarlar.
  - ➢ **CTL yüzeyindeki Fas ligandları (FasL, CD95L):** Normalde bütün çekirdekli insan hücrelerinde, virüs ile enfekte olduklarında ya da tümör hücresine dönüştüklerinde sorunsuzca öldürülebilmeleri için hazırda bekleyen bir sistem kurgulanmıştır. Yüzeylerine, ölmeleri gerektiğinde bu mesajın hücre içine bildirilmesini sağlayan **ölüm reseptörleri (Fas, CD95)** konmuştur. CTL'ler, yüzeylerinde bulunan FasL ile, öldürülmesine karar verilmiş olan bu kusurlu hücrelerin yüzeylerindeki Fas moleküllerine bağlanırlar. Bu bağlanma sayesinde, bir sistein proteaz enzim sistemi olan **C**ysteine **AS**partate Prote**ASE** (CASPASE) moleküllerinin **öncü alt gruplarından CASPASE 8** ve **10'un** aktivasyonu sağlanır.
  - ➢ **Granzim enzimleri:** Perforinlerin açtığı kanallardan hedef hücre içerisine püskürtülen granzim enzimleri, **efektör CASPASE alt gruplarından CASPASE 3** ve **7**'yi aktive eder ve böylece **ekstrensek apopitoz** ile hücrenin öldürülmesi sağlanmış olur.



Sitotoksik T lenfosit öldürücülüğü

✓ İmmün sistem hücrelerini iki grupta inceleyelim: Akıllı immünite süreci başlayıncaya kadarki ilk günlerin sadece **"zaman kazandırıcı figüranları"** ve zaman içerisinde düşmanı tanımladıktan sonra karşı karşıya olunan soruna bilinçli çözümünler üreten **"akıllı hücreler"**.

↬ İlk saatlerde dokuların alarm sistemini oluşturan **makrofaj ve dendritik hücreler**, hiç tanımasalar da patojenlerin yüzey moleküllerini Toll-like reseptörlerle fark ederek proinflamatuvar sitokinler salgılamaya başlar ve bölgeye figüranları **(nötrofilleri ve NK hücrelerini)** toplarlar ki RES'teki antijen inceleme süresi kazasız belasız geçirilebilsin. Sonuç: **İnflamasyon**... Bu aşamada diğer doku makrofajlarını, NK hücrelerden salınan IFN - gamma uyarır.

↬ İlk karşılaşmadan 96 saat geçtikten sonra artık patojen RES'te incelenmeye başlanır. Bu aşamada antijenik yapının intrasellüler ya da ekstrasellüler olup olmamasına göre naif CD4+ T lenfositler (T_H0) T_H1 ya da T_H2'ye dönüşürler, antijene özgülleşirler. İntasellüler patojenlerin varlığında şefliği T_H1 lenfositler alır; ürettikleri sitokinlerle CD8+ T lenfositleri, makrofajları ve NK hücreleri aktive ederler. Sonuçta NK hücreler ya ADCC ile ya da stres glikoproteinlerine bağlanarak intrasellüler patojenlerle enfekte hücreleri öldürürler. Ekstrasellüler patojenlere karşı da T_H2 lenfositler B lenfositleri ayaklandırır.

2. T lenfositlerinin negatif seleksiyona uğradığı organ aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2006)

A) Timus
B) Kemik iliği
C) Dalak
D) Karaciğer
E) Lenf düğümleri

Doğru cevap: A

T lenfositlerin pozitif ve negatif seçimleri timusta gerçekleşir; çünkü orası bir üniversitedir.

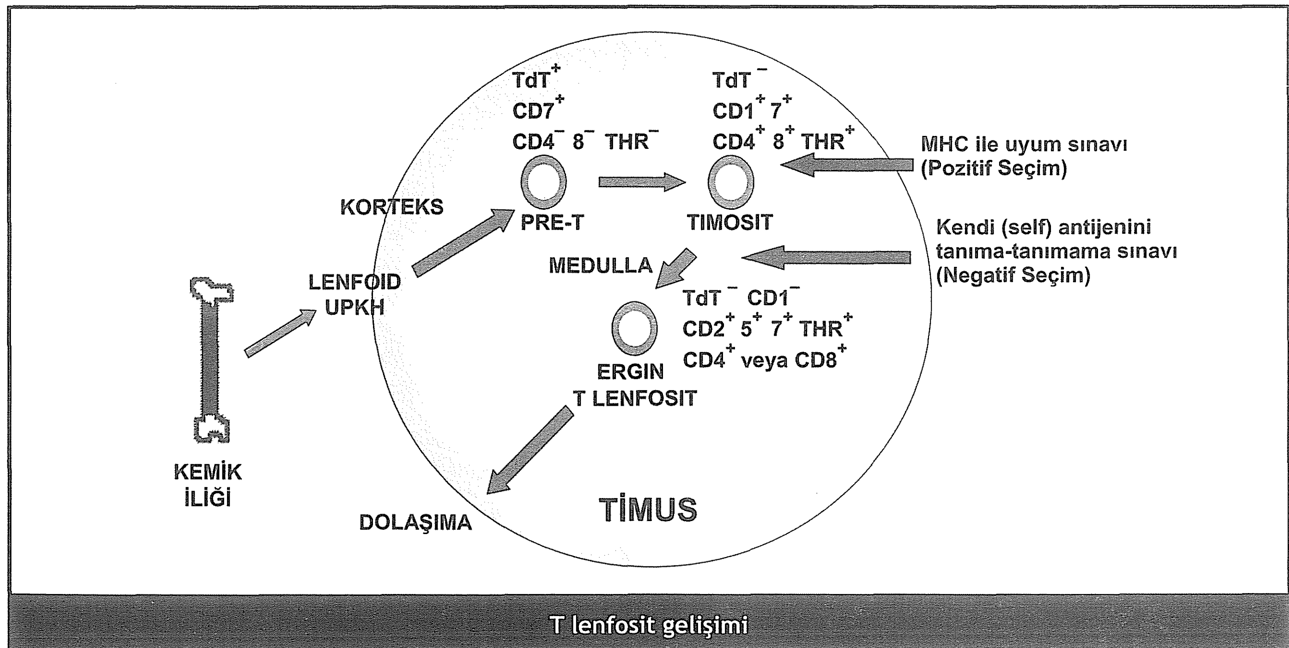
"T lenfosit gelişimi" başlıklı şekle bakınız.

3. Aşağıdakilerden hangisi T ve B hücrelerinin ortak özelliklerindendir? (Eylül 2012)

A) Hücre yüzeyinde antijen reseptörlerinin olması
B) Hücre yüzeyinde CD3 proteinlerinin olması
C) Timusta olgunlaşmaları
D) IL-2 ve gama interferon üretimi yapmaları
E) İmmünoglobülin üretmeleri

Doğru cevap: A

- **T lenfosit antijen reseptörü:** TCR-CD3 kompleksi



T lenfosit gelişimi

- **B lenfosit antijen reseptörü:** BCR (membranöz IgM ve membranöz IgD)

4. T hücre reseptörü antijenle uyarıldığında, uyarımın iletilmesinde aşağıdaki moleküllerden hangisi rol oynar? (Nisan 2006)

A) CD2
B) CD3
C) CD4
D) CD8
E) CD10

Doğru cevap: B

TCR-CD3 kompleksinde; TCR hırsızı yakalar, CD3 polise haber verir.

T lenfosit

TCR-CD3
Ya CD4
CD2
Ya da CD8
CD7

T lenfositin yüzey molekülleri

5. Bir antijenle aktive olan T lenfosit popülasyonununda aşağıdaki olaylardan hangisinin gerçekleşmesi <u>beklenmez</u>? (Nisan 2005)

A) IL-2 salıverilmesine bağlı olarak T lenfosit proliferasyonu
B) Yardımcı T lenfositleri tarafından B lenfositlerin aktivasyonu
C) Antijenin mast hücrelerine sunulması
D) Sitotoksik T lenfositleri tarafından hedef hücrenin lizisi
E) Antijene özgül bellek T lenfositlerinin oluşumu

Doğru cevap: C

Sunum yapan hücreler: Dendritik hücreler, makrofajlar ve B lenfositler.

- **Sunum yapılan hücreler:** Helper T lenfositlerdir. Bir **antijenle aktive olan T lenfosit popülasyonu ile mast hücrelerinin hiçbir işi olmaz.**
- **IL-2 salıverilmesine bağlı olarak T lenfosit proliferasyonu:** IL-2, T lenfosit ürettiren sitokindir (T hücre çoğaltma faktörü, TCGF).
- **Yardımcı T lenfositleri tarafından B lenfositlerin aktivasyonu:** T_H2, IL-4 ile B lenfositleri o antijene özgü olarak çoğalttırır, IL-5 ile ise onları plazmositlere döndürür.
- Sitotoksik T lenfositleri tarafından hedef hücrenin lizisi: Açıklama gerekir mi?
- **Antijene özgül bellek T lenfositlerinin oluşumu:** Bunu IL-2 sağlar.

6. Aşağıdakilerden hangisi sitotoksik T lenfositlerin fonksiyonlarından biridir? (Eylül 2002)

A) Virüs ile enfekte hücrelerin ortadan kaldırılması
B) Antikor sentezi
C) Fagositoz
D) Yardımcı CD4+ T lenfosit lenfositlere antijen sunma
E) B lenfosit proliferasyonunun indüklenmesi

Doğru cevap: A

Endojen antijenlere immünolojik yanıtta başrolü oynayan MHC class I molekülleri, immünositler dahil bütün çekirdekli hücrelerin granüllü (ribozomlu) endoplazmik retikulumunda (GER) sentezlenir. Virüslere ya da tümör genlerine ait yabancı bir protein ile GER'de birleşirler ve Golgi cihazı yolu ile hücre yüzeyine sunulurlar. MHC class I molekülleri hücre yüzeyindeyken sadece sitotoksik CD8+ T lenfositler (CTL) tarafından tanınır. CTL'ler, yabancı antijen yüklü olarak hücre yüzeyinde bulunan MHC class I moleküllerine TCR-CD3 kompleksi ile bağlanırlar. Hücre içine sinyal iletimini CD3 reseptörleri yapar. Sinyali alan CTL'ler perforin-granzim-CASPASE-CASPASE ile aktive olan DNaz (CAD) yoluyla, ekstrensek apopitoz sonucu hedef hücreyi tahrip ederler.

7. Bağışıklık sisteminde görev yapan aşağıdaki hücrelerden hangisi, virüsle enfekte bir hücreyi MHC sınıf I ve CD8 reseptörü aracılığıyla tanıyarak hücre lizisine neden olur? (Eylül 2005)

A) Makrofaj
B) B lenfosit
C) Polimorfonükleer lökosit
D) NK hücresi
E) Sitotoksik T lenfositi

Doğru cevap: E

MHC sınıf I – Sitotoksik CD8+ T lenfosit

CD8 + T lenfosit
Granzim-B
Perforin
THR-CD3
CD28
MHC class I + Antijen
B7
CD8
CASPASE
CAD
KONAK HÜCRE

Granzim-B merkezli hücre öldürücülüğü (CAD: CASPASE ile aktive edilen DNaz)

İmmünoloji

8. **Aşağıdakilerden hangisi antikora bağımlı sitotoksisitede rol almaz?** (Nisan 2002)

A) Natural killer hücre
B) Nötrofil
C) Sitotoksik T hücresi
D) Makrofaj
E) Eozinofil

Doğru cevap: C

Sitotoksik T lenfositlerin sitotoksisitesi antikora değil, MHC class I'e bağımlıdır. Kendisine, bir çekirdekli hücre tarafından MHC class I ile sunulmuş olan antijenlere TCR-CD3 kompleksi ve diğer adezyon molekülleri ile bağlanarak perforinler aracılığı ile sitotoksisite özelliği gösterirler.

ANTİKORA BAĞIMLI HÜCRE ÖLDÜRÜCÜLÜĞÜ (ADCC)

- ✓ **Doğal katil hücreler:** Yüzeylerinde bulunan Fc-gamma reseptör III (CD16, FcγRIII)'leri ile hedef hücre yüzeyindeki IgG'lerin Fc parçalarını tanırlar. Peforinleri, Fas-FasL etkileşimi ve granzimleri ile apopitoza neden olurlar.
- ✓ **Nötrofiller:** Fagosite edilemeyecek kadar büyük hücrelerin yüzeyinde bulunan IgG1 ve IgG3 yapısındaki antikorların Fc parçalarını FcγR'leri ile tanırlar. Onlara yapışırlar. Hedef yapıları, fagosite etmeksizin ekstrasellüler sitotoksik maddeler ile tahrip ederler.
- ✓ **Monosit-makrofajlar:** Nötrofillerle aynı mekanizmayı kullanırlar.
- ✓ **Eozinofiller:** Yüzeylerinde bulunan FcεR ile parazitlerin yüzeyindeki IgE'lerin Fc parçasına yapışırlar. Toksik içeriklerini parazit yüzeyine boşaltırlar ve öldürürler.

9. **Aşağıdaki moleküllerden hangisi, T hücre reseptör (TCR) kompleksi içerisinde yer almaz?** (Nisan 2016 Orijinal)

A) TCR alfa zinciri
B) TCR beta zinciri
C) CD3 proteini
D) CD21 proteini
E) Zeta proteini

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki moleküllerden hangisi B lenfositlerde bulunur? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) T hücre reseptörü (TCR) alfa ve beta zincirleri
B) CD3 molekülü
C) CD21 molekülü
D) CD16 molekülü
E) CD56 molekülü

Doğru cevap: C

İmmünositleri birbirinden yüzey molekülleri ile ayırt ediyoruz. T lenfositlerin yüzeyinde CD2, TCR-CD3 kompleksi, CD4 ya da CD8 var. B lenfositlerde ise CD19, 20, 21 ve 22...

Lenfosit yüzey reseptörleri

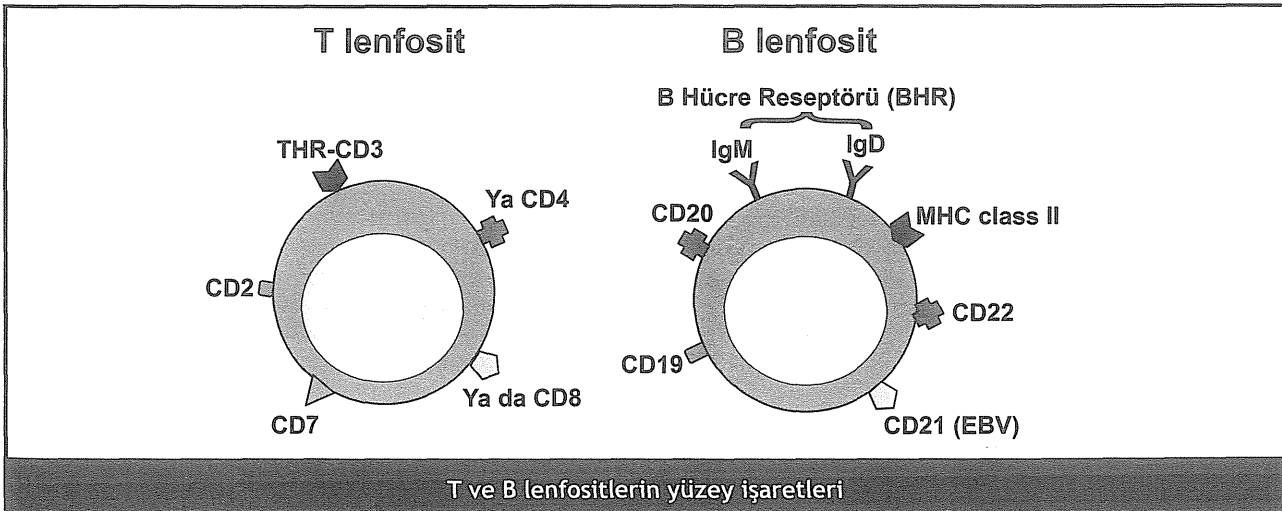
	CD2	THR - CD3	CD4/ CD8	CD16/ 56	CD19-22
T lenfosit	+	+	+	-	-
B lenfosit	-	-	-	-	+
Doğal katil (NK)	+	-	-	+	-

"T ve B lenfositlerin yüzey işaretleri" başlıklı şekle bakınız.

10. **Aşağıdaki immün sistem hücrelerinden hangisinin yüzeyinde antijen reseptörü olarak görev yapan IgM molekülü ekspresse edilir?** (Eylül 2009)

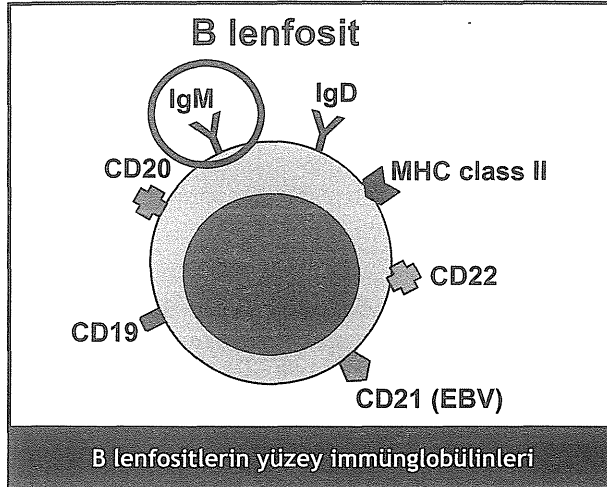
A) B lenfositler
B) CD4+ T lenfositler
C) CD8+ lenfositler
D) Makrofajlar
E) Nötrofiller

Doğru cevap: A



T ve B lenfositlerin yüzey işaretleri

İmmünoloji



B lenfositlerin yüzey immünglobülinleri

11. İmmünglobülinleri sentezleyen ve üzerinde taşıyan hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000)

A) Monosit
B) Plazma hücresi
C) B lenfosit
D) T lenfosit
E) Mast hücresi

Doğru cevap: C

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 10 no.lu sorusunun açıklamasına bakınız.

12. Aşağıdaki reseptörlerden hangisi B lenfositler için özgüllük gösterir? (Nisan 2002)

A) CD3
B) CD4
C) CD8
D) CD16
E) CD20

Doğru cevap: E

Daha ayrıntılı bilgi için lütfen bu bölümün 9 ve 10 no.lu sorularının açıklamalarına bakınız.

13. Antikor-bağımlı hücresel sitotoksisite olayında, antikor ile kaplı hücreleri ortadan kaldıran immün sistem elemanı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Doğal öldürücü (NK) hücreler
B) B lenfosit
C) Foliküler dendritik hücre
D) Mast hücresi
E) Bazofil

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Antikor aracılı hücresel sitotoksisite
II. T lenfositlere antijen sunumu
III. MHC class I ile yabancı antijen sunmuş hücrenin öldürülmesi
IV. İnterferon-gamma üreterek makrofaj uyarımı
V. Stres glikoproteinlerine bağlanarak sitotoksisite

Doğal katil (NK) hücrelerle ilgili yukarıdakilerden hangileri doğrudur? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) I, IV ve V
B) II, III ve IV
C) I, II ve V
D) III, IV ve V
E) II, III ve V

Doğru cevap: A

Yoldan çıkmış ve öldürülmesi gereken insan hücreleri iki farklı hücre ile, ancak farklı aracılarla yok edilir: Sitotoksik T lenfositler ve NK hücreler...

DOĞAL KATİL (DOĞAL ÖLDÜRÜCÜ, NK) HÜCRELER

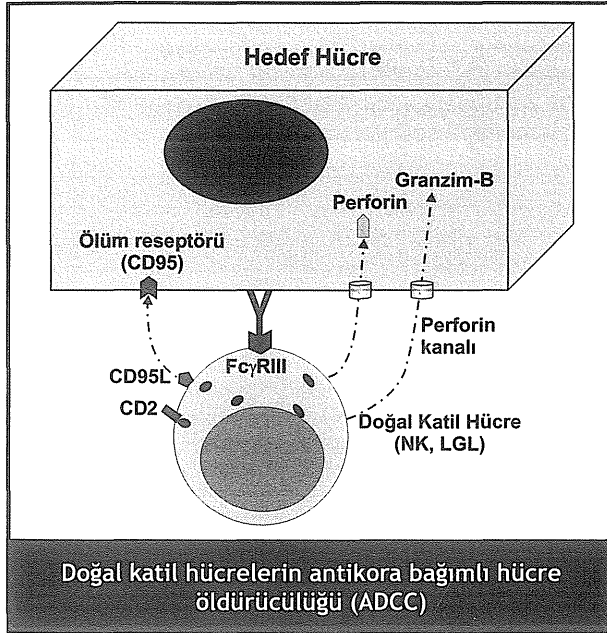
Geniş sitoplazmalı, granüllü lenfositlerdir (LGL). Periferik kandaki lenfositlerin %10'unu oluştururlar. Timusta olgunlaşma süreci geçirmeyen, kemik iliği kökenli lenfositlerdir. NK hücrelerin **proliferasyonunu IL-2 ve IL-15** sağlar. T lenfositler gibi **CD2** ve ayrıca **CD16** ve **CD56 molekülü** bulundururlar. Bunlar dışında kalan; immünglobülin, TCR-CD3 molekülü veya diğer T ve B lenfosit reseptörlerini taşımazlar.

- **Doğal immünitedeki görevleri:**
  - **Makrofaj aktivasyonu:** Enfeksiyonların hiperakut evresinde makrofajların IL-12 ile yaptıkları uyarı sonucunda **IFN-gamma salgılamaya başlarlar**. Böylece **inaktif monosit ve makrofajları aktive etmiş olurlar**; inflamasyon için gerekli olan sitokinlerin salınmasını sağlarlar. Adaptif immünitede ise bu görevi T_H1 lenfositler üstlenir.
  - **Hücrelerde MHC class I kontrolü:** NK hücreler, CTL hücreler gibi sitotoksik aktiviteye sahip olmakla birlikte, onların aksine, hedef hücreleri **MHC moleküllerine bağlanarak öldürmezler**. MHC moleküllerini, sadece çekirdekli bir insan hücresinin tümör hücresine dönüşüp dönüşmediğini ya da virüs ile enfekte olup olmadığını kontrol etmek amacıyla kullanırlar. Konak hücrelerde **yeterli sayıda MHC class I molekülü bulamazlarsa stres glikoproteinleri aracılığıyla** bunları öldürürler:
- **Adaptif immünitedeki görevleri:** T_H1 hücrelerce salıverilen IL-2 ve IFN-γ aracılığıyla aktive edilerek, **lenfokin ile aktive edilmiş katil (LAK, killer, K)** hücrelere dönüştürülürler. Böylece, virüsler tarafından enfekte edilmiş ya da tümör hücresine dönüşmüş hücrelerin öldürülmesinde aktif görev alırlar.
  - **Antikora bağımlı hücre öldürücülüğü (ADCC):** NK hücrelerin sahip olduğu CD16 molekülleri, IgG'lerin Fc'sine özel, fakat **antijen spesifitesi olmayan** reseptörlerdir. Yabancı, bazen de yanlışlıkla yabancı olmayan (tip II aşırı duyarlılık) bir hücreye yapışmış olan **antikorların Fc'sini tanıyarak** onlara bağlanırlar. CTL öldürücülüğünde de olduğu gibi, **üçlü mekanizmayla** sitotoksik aktivite gösterirler. Önce **perforinlerini** kullanarak hedef hücre yüzeyinde kalsiyuma bağımlı bir mekanizma ile kanallar açarlar. **Fas-FasL (CD95-CD95L)** etkileşimi ve sentezledikleri **granzim-B** ile hedef hücrelerde CASPASE enzimlerini aktive ederler. Böylece hedef hücreleri **ekstrensek apopitoz** eylemiyle öldürürler.

İmmünoloji

ANTİKORA BAĞIMLI HÜCRE ÖLDÜRÜCÜLÜĞÜ (ADCC)

- ✓ **Doğal katil hücreler:** Yüzeylerinde bulunan Fc-gamma reseptör III (CD16, FcγRIII)'leri ile hedef hücre yüzeyindeki IgG'lerin Fc parçalarını tanırlar. Peforinleri, Fas-FasL etkileşimi ve granzimleri ile apopitoza neden olurlar.
- ✓ **Nötrofiller:** Fagosite edilemeyecek kadar büyük hücrelerin yüzeyinde bulunan IgG1 ve IgG3 yapısındaki antikorların Fc parçalarını FcγR'leri ile tanırlar. Onlara yapışırlar. Hedef yapıları, fagosite etmeksizin ekstrasellüler sitotoksik maddeler ile tahrip ederler.
- ✓ **Monosit-makrofajlar:** Nötrofillerle aynı mekanizmayı kullanırlar.
- ✓ **Eozinofiller:** Yüzeylerinde bulunan FcεR ile parazitlerin yüzeyindeki IgE'lerin Fc parçasına yapışırlar. Toksik içeriklerini parazit yüzeyine boşaltırlar ve öldürürler.



Doğal katil hücrelerin antikora bağımlı hücre öldürücülüğü (ADCC)

SİTOTOKSİSİTE (KENDİ HÜCRESİNİ FEDA ETME)

- ✓ **Doğal katil hücreler:** Antikorlara veya stres glikoproteinlerine bağlanarak
- ✓ **Sitotoksik T lenfositler:** MHC class I'e bağlanarak

14. Sitotoksik yanıtta görev yaparak bu etkisini spesifik antikorlar aracılığı ile gerçekleştiren hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99)

A) T4 lenfositler
B) T8 lenfositler
C) Killer hücreler
D) B lenfosit
E) Plazma hücresi

Doğru cevap: C

Doğal katil (NK) hücreler; geniş sitoplazmalı, granüllü lenfositlerdir (LGL). T ve B lenfosit reseptörleri taşımazlar, timusta olgunlaşma süreci yaşamazlar. Herhangi bir antijene spesifik hücreler değildirler. CD4+ T lenfosit ve CD8+ T lenfositlerin (CTL) aksine, MHC bağımlılığı yoktur. Bunlar, Ig veya TCR-CD3 molekülü de taşımazlar. T lenfositler gibi CD2 ve ayrıca CD16/56 molekülü taşırlar. Doğal öldürücü hücreler; CTL ve miyeloid hücreler gibi sitotoksik (killer, K) özelliktedir. Killer hücrelerin temel üç fonksiyonu vardır:

- İnfeksiyonun başlangıcında IFN-gamma üreterek makrofajları uyarırlar.
- Doğal immünite aşamasında virüslerin marifeti ve tümör hücrelerinin etkinlikleri sonucunda MHC class I molekülleri ile "oynanmış" insan hücrelerini stres glikoproteinlerine (MICA, MICB) bağlanarak öldürürler.
- Adaptif immünite aşamasında antikor aracılı olarak yoldan çıkmış hücreleri öldürürler (ADCC).

15. Aşağıdakilerden hangisinde primer olarak "virüsle enfekte olan hücreleri öldürmeye hedeflenen hücre tipi, bu fonksiyonu destekleyen sitokinle" **birlikte verilmiştir?** (Nisan 2004)

	Hücre	Sitokin
A)	NK hücreleri	Alfa interferon
B)	Makrofajlar	TNF
C)	Sitotoksik T lenfosit	İnterlökin – 6
D)	Nötrofil	TNF
E)	Dendritik hücre	İnterlökin – 1

Doğru cevap: A

İnterferonlar, konağın özgül olmayan bağışık yanıtında önemli rol oynayan, glikoprotein yapılı, hormon benzeri maddelerdir. Virüs ile enfekte olan hücreler, interferon salgılayarak (o an için) sağlıklı hücreleri uyarır. Bu hücreler, yaklaşan tehlikeyi önlemek için iki enzim sentezlemeye başlarlar; protein kinaz ve 2' 5' oligoadenilat sentetaz. Bu iki enzim viral protein sentezini önler. **Bölgedeki CD8+ sitotoksik T lenfositler (CTL) ve Natural Killer (NK) hücrelerin aktivitesi artar**, hedef hücre antijenleri ile etkileşimler başlar.

16. Aşağıdaki maddelerden hangisi, bakterinin fagosite edildikten sonraki öldürülmesinde etkili değildir? (Nisan 93)

A) Sitokrom enzimi
B) Hidroksil radikalleri
C) Süperoksit radikalleri
D) Hidrojen peroksit
E) Lizozomal enzimler

Doğru cevap: A

Nötrofil fagositozunda fagozom ile lizozomun füzyonu sonucunda oluşan oksidatif patlama aşağıdaki şekilde gerçekleşir:

Fagositozun başlaması ile nötrofillerde enerji metabolizması hızlanır. Nötrofil zarında bulunan NADPH oksidaz kompleksi glukozu aerop yoldan

metabolize etmeye başlar. Sonuçta **süperoksit anyonları (O_2^-), H_2O_2** ve **-OH radikalleri** oluşur (oksidatif patlama). Nötrofillerin lizozomlarında bulunan miyeloperoksidaz, asit hidrolaz ve muramidaz gibi **lizozomal enzimler** fagozom içine boşaltılır. Fagolizozom gelişmiş olur. Fagolizozom sonucu içeri boşaltılan miyeloperoksidaz, H_2O_2 ve klorürleri oldukça toksik hipohalidlere (OCl^-) ve hipokloritlere (HOCl) dönüştürür.

Gördüğünüz gibi, sitokrom enzimi bu işte pek alakasız kalmış.

17. Aşağıdaki endotel yüzey moleküllerinden hangisi lökositlerdeki LFA-1 antijeni ile bağlanır? (Eylül 2004)

A) Sınıf I MHC antijeni
B) LFA-3 antijeni
C) CD8 antijeni
D) ICAM-1 antijeni
E) CD2 antijeni

Doğru cevap: D

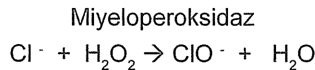
"Karşılıklı endotel ve nötrofil adezyon molekülleri" başlıklı şekle bakınız.

18. Nötrofillerde $Cl^- + H_2O_2 \rightarrow OCl^- + H_2O$ reaksiyonunu katalizleyen enzim aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000)

A) Katalaz
B) Glutatyan peroksidaz
C) Superoksit dizmutaz
D) Miyeloperoksidaz
E) Ksantin oksidaz

Doğru cevap: D

Nötrofil fagositozunda, fagolizozom sonucu fagozom içine giren miyeloperoksidaz, H_2O_2 ve klorürleri oldukça toksik hipohalidlere, hipokloröz aside dönüştürür.



19. Aşağıdaki mediyatörlerden hangisi, akut inflamasyonda doğrudan doku hasarına neden olur? (Eylül 2015 Orijinal)

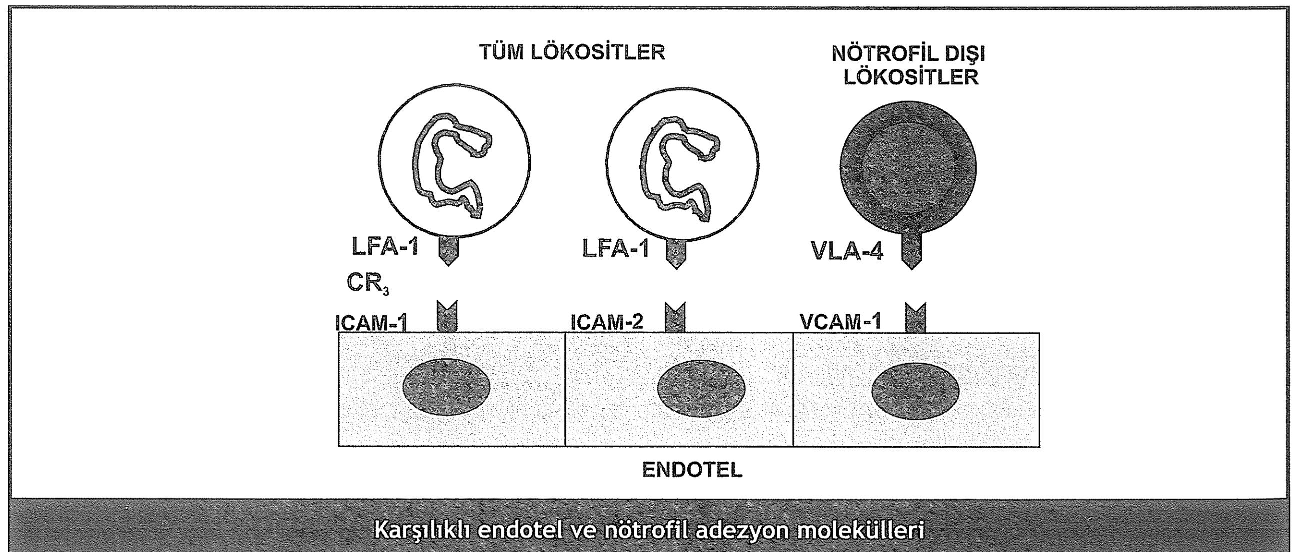
A) Lökotrien B_4
B) Tümör nekroz faktörü-alfa
C) Nitrik oksit
D) Platelet aktive edici faktör
E) İnterlökin-23

Doğru cevap: C

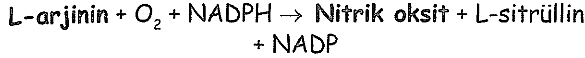
> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki** "mediyatör – etkinliği" **çiftlerinden hangisi doğrudur?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) İnterferon gamma – İnterlökin-2 yapımının süpresyonu
> B) Lökotrien B4 – Anafilatoksik etki
> C) Tümör nekroz faktörü-alfa – İnterlökin-10 yapımının uyarılması
> D) Nitrik oksit – Akut inflamasyonda doku hasarı
> E) Histamin – Arteriyollerde vazokonstriksiyon, venüllerde vazodilatasyon
>
> ***Doğru cevap: D***

Kandırıkçı seçenekler arasında parıldayan doğru seçeneği bulmanız çok zor olmamıştır. İnflamasyon sürecinde, özellikle nötrofil diyapedezinde etkin bir rol oynayan, oksidatif öldürmede yardımcı olan bir molekül soruyoruz.

> Nötrofil, makrofaj ve endotel hücrelerinden salıverilen **nitrik oksit (NO)**, inflamasyon bölgesi damarlarındaki düz kasların kasılmasını önleyerek **vazodilatasyona** neden olur. Ayrıca, **serbest oksijen radikallerine** benzer etkiyle, mikroorganizmalar üzerine sitotoksik aktivite gösterir. Septik şokta kontrolsüz NO salınımı periferde vazodilatasyon ve ağır şok tablosuna yol açar. Bazı mikroorganizmalar ve tümör hücreleri üzerine sitotoksik etki gösterir. Endotel düzeyinde lökosit ve trombosit adezyonu, agregasyonu ve aktivasyonunu inhibe ederek anti-inflamatuvar ve immün süpresyon yapıcı etkiye sahiptir.



Karşılıklı endotel ve nötrofil adezyon molekülleri


Nitrik oksit sentetaz

L-arjinin + O_2 + NADPH → **Nitrik oksit** + L-sitrüllin + NADP

- **İnterferon gamma:** Hücresel immünitenin merkezi sitokini, makrofaj uyaran faktör
- **Lökotrien B_4:** Nötrofil kemoatraktanı
- **Tümör nekroz faktörü-alfa:** Akut inflamasyon tetikçisi
- **Histamin:** Akut inflamasyonda ve allerjik olaylarda arteriyol ve venül dilatatörü

20. Akut inflamasyonda, polimorf çekirdekli lökositlerin zedelenme alanına doğru yönlenmesine ne ad verilir? (Eylül 2004)

A) Aktif hiperemi
B) Karyoreksis
C) Pasif hiperemi
D) Kemotaksis
E) Kromatolizis

Doğru cevap: D

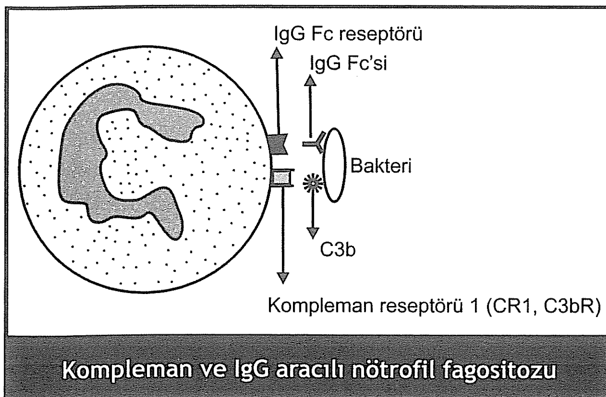
Lökosit kemotaksisi ve aktivasyonunda bakteri ürünleri, C5a, lökotrien B4 ve IL-8 önemli rol oynarlar. Nötrofiller, olay bölgesinde serbestleşen kemoatraktanların rehberliğinde az yoğundan çok yoğuna doğru ilerlerler ve enfeksiyon bölgesine ulaşırlar **(kemotaksi)**. Enfeksiyon bölgesinde nötrofil birikimi, enfeksiyondan sonraki ilk 6 saat içinde en üst düzeye ulaşır ve ilk 24 saatte tamamlanır. Daha sonraki saat ve günlerde ise nötrofillerin yerini kademeli olarak monositler alır.

21. Aşağıdakilerden hangisi fagositoz oluşumunda rol oynayan faktörlerden birisidir? (Nisan 2005)

A) Yüzey immünglobülini
B) Fc reseptörü
C) CD3 molekülü
D) CD8 molekülü
E) HLA-sınıf II antijenleri

Doğru cevap: B

- Nötrofillerin, mikroorganizmaları fagosite edebilmesi için onlara sıkıca tutunmaları gerekir. Bunun için bazı kolaylaştırıcı aracılara gereksinim duyulur. Örneğin, **mikroorganizma yüzeyine yapışmış olan antikorların Fc parçaları nötrofildeki Fc reseptörleri (FcR) ile tanınır ve yakalanır**. Yüzey immünglobülini sizi aldatmasın; kullanıldığı anlamda sadece B lenfositlerde bulunur ki onlar da fagositoz yapamaz.



Kompleman ve IgG aracılı nötrofil fagositozu

- **Yüzey immünglobülini:** B lenfositlerin antijen yakalamasını sağlar.
- **CD3 molekülü:** T lenfositlerin TCR ile yabancı bir antijenle temas ettiğini hücre içine bildiren sinyal iletim molekülüdür.
- **CD8 molekülü:** Apopitoz ile öldürülmesi gereken hedef hücredeki MHC class I'e tutunma molekülüdür.
- **HLA-sınıf II antijenleri:** Antijen sunan hücrenin sunum yapmasını sağlayan moleküldür.

22. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin oluşturduğu enfeksiyonun patogenezinde fagositozun engellenmesi rol oynamaktadır? (Eylül 2007)

A) Salmonella typhimurium
B) Shigella flexneri
C) Streptococcus viridans
D) Brucella melitensis
E) Neisseria meningitidis

Doğru cevap: E

NÖTROFİL FAGOSİTOZUNA DİRENÇ

1. Fagosit kemotaksisinin önlenmesi (C5a peptidaz): S.pyogenes, S.agalactiae
2. Fagosit yapışmasının önlenmesi (kapsül, dış uzantılar, enzimler):
   a) Bazı kapsüllü bakteriler: **Meningokok**, pnömokok, Hib
   b) S.pyogenes (lipoteikoik asit, M proteini)
   c) S.aureus (protein-A)
   d) M.tuberculosis (kord faktör)
   e) Pnömokok, meningokok, H.influenzae (IgA1 proteaz)
3. Fagozom-lizozom füzyonunun engellenmesi: **B.melitensis**, L.pneumophila, M.tuberculosis, Chlamydia türleri, T.gondii
4. Fagozomdan kaçış: L.monocytogenes, M.leprae, Rickettsia türleri, **Shigella**, Trypanosoma türleri
5. Lizozomal ortama (enzimlere, pH'a) direnç: Y.pestis, **S.typhimurium**, C.burnetii, H.pylori (amonyak üretimi), Leishmania türleri
6. Dış örtüsü ile serbest radikallere direnç: M.leprae (fenolik glikolipid örtü)
7. IFN-gamma ile fagositlerin uyarılmasını engelleme: M.tuberculosis (lipoarabinomannan salgısı)

23. NADPH oksidaz kompleksi mutasyonlarına ikincil olarak nötrofillerin süperoksit üretememesi aşağıdaki nötrofil fonksiyonlarından hangisinin bozulmasına neden olur? (Nisan 2009)

A) Adezyon
B) Diapedez
C) Migrasyon
D) Degranülasyon
E) Mikrobisidal aktivite

Doğru cevap: E

Nötrofiller, monositler, eozinofiller ve bazı sabit doku makrofajlarında NADPH oksidaz enzimi sentezinin genetik defektine **kronik granülomatöz hastalık** denir. Bu durumda süperoksit anyon oluşumu çok sınırlıdır. Böylece hipohalid gelişimi bozulur. Sonuçta fagosite edilen mikroorganizmalar **öldürülemez**.

24. **Fagosit fonksiyon bozukluğu düşünülen bir hastada aşağıdakilerden hangisi tanıya yardımcı değildir?** (Eylül 2009)

A) Serumda izohemaglütinin titrasyonu
B) Nötrofil sayısı
C) Kemotaksis testleri
D) Nitroblue tetrazolyum (NBT) testi
E) Serum IgE düzeyi

Doğru cevap: A

Kan grubu antijenleri karbonhidrat yapısındadır. Bunlara karşı gelişen immünite de dolayısıyla timusa bağımsızdır. Bunlara karşı B lenfositlerce, T lenfositlere danışılmaksızın, otomatik olarak **IgM yapılı antikorlar** oluşturulur. Bu antikorlara **izohemaglütinin** adı verilir. Serumda izohemaglütinin titresinin yüksek bulunması, o insanın örneğin kendine transfüze edilmiş olan uyumsuz kan grubu antijenine sahip donör kanındaki kan grubu antijenlerine karşı transfüzyon öncesinde izohemaglütinin bulunduğu ya da transfüzyona bağlı olarak 1-2 hafta içerisinde izohemaglütinin üretildiği anlamına gelir. Anlaşılabileceği gibi bu parametre, **kan grubu uyumsuzluklarının ve nedenlerinin araştırılmasında** kullanılır. Örneğin alıcı 0 grubu, donör A grubu ise, yani bir majör kan grubu uyumsuzluğu varsa, alıcıda verici eritrosit antijenlerine karşı izohemaglütinin bulunur. Minör kan grubu uyumsuzluğu söz konusuysa, yani alıcı A grubu, donör ise O grubu ise de bu kez de donörde, doğal olarak, alıcının eritrositlerine karşı izohemaglutinin varlığı söz konusu olacaktır. Bu parametrenin **fagosit fonksiyon bozukluları ile ilişiği yoktur**.

Fagosit fonksiyon bozukluklarının araştırılmasında nötrofilfonksiyonları;nötrofilsayısınındeğerlendirilmesi, kemotaksi testleri, bir oksidatif patlama kusuru olup olmadığına yönelik olarak nitroblue tetrasolium (NBT) testi kullanılır. Bu seçeneklerde sorun yok.
Bu sorudaki tek problem, nötrofil fonksiyonları ile **kan IgE düzeyleri** arasındaki ilişkinin kurulabilmesidir. IgE düzeylerinin araştırılması, sadece allerjik olayların irdelenmesi amacıyla kullanılmaz. Bunun yanı sıra, serum IgE düzeyleri, **nötrofil kemotaksi kusuru** ve buna bağlı olarak gelişen yaygın cilt, mukoza ve organ apselerinin görüldüğü **hiper-IgE sendromunun** tanısında da araştırılması gerekli olan ana parametrelerden birisidir. Dolayısıyla, **serum IgE düzeylerinin araştırılması** da **fagosit fonksiyon bozukluğunun** ortaya konmasında başvurulması gereken bir tanı yöntemidir.

25. **Kronik granülomatöz hastalıkta temel bozukluk aşağıdakilerin hangisindedir?** (Mayıs 2011)

A) Fagositik hücrelerde
B) B lenfositlerde
C) Kompleman sisteminde
D) Antijen sunan hücrede
E) T lenfositlerde

Doğru cevap: A

Kronik granülomatöz hastalık bir fagositoz bozukluğudur. Nötrofiller, monositler, eozinofiller ve bazı sabit doku makrofajlarında **NADPH oksidaz** enzimi sentezinin genetik defektidir.

26. **Charcot – Leyden kristalleri aşağıdaki immün sistem hücrelerinin hangisinin yıkım ürünüdür?** (Eylül 2013 Orijinal)

A) Monosit
B) T lenfosit
C) B lenfosit
D) Nötrofil
E) Eozinofil

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

A) Bazofilik noktalanma
B) Babes-Ernst granülleri
C) Howell-Jolly cisimcikleri
D) Heinz cisimcikleri
E) Charcot-Leyden kristalleri

Doğru cevap: E

İmmün sistem hücrelerine özgü bir bilgiyi sorgulayan bir Patoloji sorusudur. Özellikle allerjik patolojilerde nonspesifik de olsa fikir vericiliği olan bir bilgi sorgulanıyor.

Charcot-Leyden kristalleri eozinofil yıkım ürünüdür. Paraziter hastalıklarda, örneğin amibik rektokolitte dışkıda ya da astım bronşialede balgamda görülen silendirik, iki ucu sivri görünümlü protein kristallerdir. Trikrom boyamada pembe-kırmızı renkte boyanır.

Diğer seçeneklerin bir kısmında verilenler; eritrositlerde hemoglobin **(Heinz cisimcikleri)**, nükleus artıkları **(Howell-Jolly cisimcikleri)** ya da ribozomal RNA **(bazofilik noktalanma)** presipitasyonunu, **Babes-Ernst** granülleri ise Corynebacterium diphtheriae'nin polifosfat granüllerini ifade eder.

27. **Aşağıdaki hücrelerden hangisi helmintlere antikor aracılı mekanizmayla hasar verir?** (Eylül 2016 Orijinal)

A) Nötrofil
B) Eozinofil
C) Bazofil
D) B1 hücresi
E) Sitotoksik T lenfosit

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnvazif helmintlerin öldürülme eyleminde aktivatör olarak görev yapan sitokin ve bunun uyarısıyla aktive olan ve helmintleri antikor aracılı olarak öldüren immün sistem hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 BENZERİ, Nisan 2009)

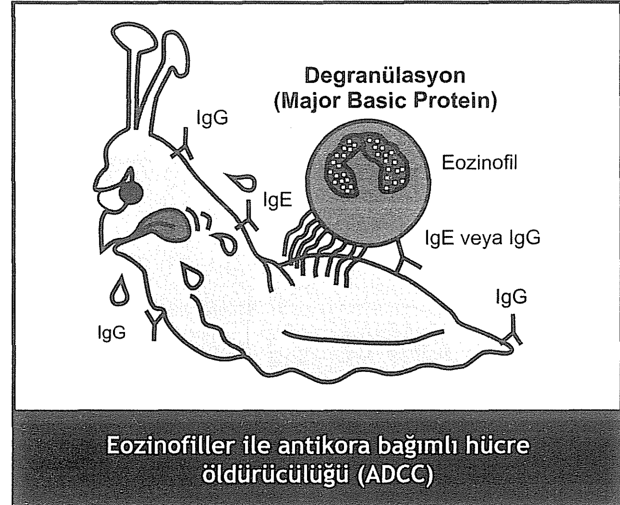
A) İnterlökin-3 – Bazofil
B) İnterlökin-8 – Nötrofil
C) İnterlökin-5 – Eozinofil
D) İnterlökin-9 – Mast hücresi
E) İnterlökin-12 – CD8 + T lenfosit

Doğru cevap: C

Bu eozinofiller, sanıyoruz ki hekimlerin, hiç günahı yokken en çok suçladıkları kan hücreleridir. Hep allerji yaptıkları, kaşındırdıkları, hatta parazitlerle bir olup insanların kuyusunu kazdıkları sanılır. Oysa, eozinofiller, bırakın parazitle ortaklıklarını, onların kabusudur. Hatta yetmiyormuş gibi, onları öldürdükçe daha da alevlenen allerji yangınına su sıkanlardır. Onlar olmasaydı invazif helmintlerle nasıl başa çıkardık?

EOZİNOFİLLER

- Heybe görünümlü, iki loblu çekirdekleri olan, zayıf fagositoz yeteneği bulunan lökositlerdir. Sitoplazmik granüllerinde **major basic protein**, **eozinofil katyonik protein**, eozinofil peroksidaz, nörotoksin, RNaz, DNaz, lipaz, plazminojen, **histaminaz** ve **arilsülfataz-B** bulunur. Zayıf fagositik aktiviteye sahiptirler. Eozinofiller, **invazif paraziter enfeksiyonlara** karşı geliştirilen hücrelerdir.
- Parazitlerin konak dokularında seyahatini kolaylaştırmak amacı ile salgıladıkları **sistein proteaz** enzimi, T_H2 lenfositlerde IL-5 yapımını uyarır. Bunun sonucunda da kemik iliğinde **eozinofil yapımı** artar.
- Parazitlerin bulunduğu bölgedeki **mast hücrelerinin eozinofiller için kemotaktik maddeler salgılamasıyla** bölgeye göç eden eozinofiller, parazit yüzeyini kaplamış olan IgE ve IgG moleküllerinin Fc parçalarını tanırlar. Bunlara FcR ile yapışırlar. Tutunmada C3b de yardımcıdır.
- Degranülasyon sonucunda açığa çıkan **major basic protein** parazitler için oldukça toksik bir maddedir.
- Eozinofiller böylece fagosite edilemeyecek kadar büyük olan parazitleri antikor aracılığıyla öldürmüş olurlar (ADCC).



Eozinofiller ile antikora bağımlı hücre öldürücülüğü (ADCC)

- Parazite özel IgE ile uyarılmış olan mast hücrelerinin abartılı allerjik reaksiyonlara ve **lokal anafilaksiye** neden olmaması da eozinofillerce salgılanan bazı maddelerce sağlanır.

ANTİ-ALLERJİK HÜCRE: EOZİNOFİL

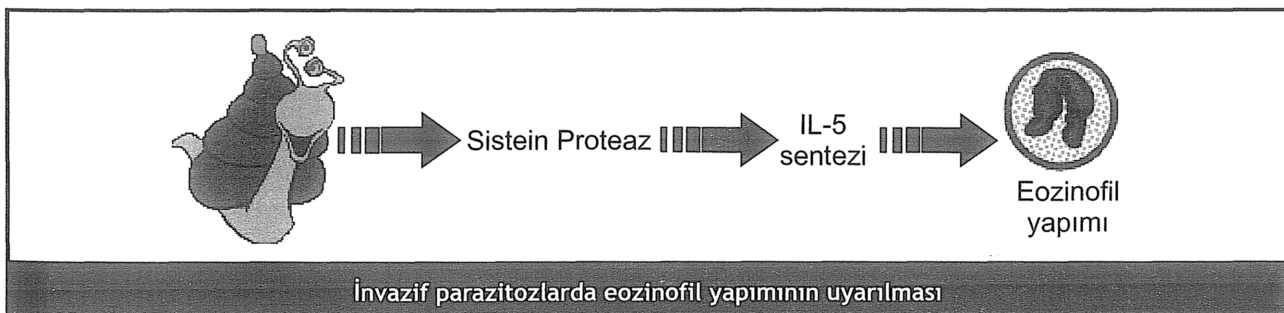
MAST HÜCRESİNİN SALGISI	EOZİNOFİLİN KARŞI SALGISI
Histamin	Histaminaz
SRS-A (LTC4, LTD4, LTE4)	Arilsülfataz-B (SRS-A inhibitörü)
Heparin	Major basic protein, eozinofil katyonik protein

"***İnvazif parazitozlarda eozinofil yapımının uyarılması***" başlıklı şekle bakınız.

28. Aşağıdaki kompleman faktörlerinden hangisi helmintlerin yüzeyinde birikerek eozinofillerin helmintlere bağlanmasını sağlar? (Şubat 2018 Orijinal)

A) C1s
B) C2a
C) C3b
D) C4b
E) C5a

Doğru cevap: C



İnvazif parazitozlarda eozinofil yapımının uyarılması

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki kompleman faktörlerinden hangisi mikroorganizmalara immün sistem hücrelerinin tutunmasından aracılık eder? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) C1s
B) C2a
C) C3b
D) C4b
E) C5a

Doğru cevap: C

Soruyu, "Aşağıdakilerden hangisi fagositik hücrelerin hedef hücrelere tutunmasını sağlar?" gibi algılayabilirsiniz.

Eozinofiller zayıf fagositik hücrelerdir. İnvazif helmintlere karşı organizmanın savunma elemanıdırlar. Parazitlerin bulunduğu bölgedeki **mast hücrelerinin eozinofiller için kemotaktik maddeler salgılamasıyla** bölgeye göç eden eozinofiller, parazit yüzeyini kaplamış olan IgE ve IgG moleküllerinin Fc parçalarını tanırlar. Bunlara **FcR** ile yapışırlar. Eozinofillerde **kompleman reseptörleri** (CR1 ve CR3) de bulunur. Eozinofiller, fagositoz ve parazitlere tutunma eyleminde C3b'den de yararlanırlar.

29. Bazofilik yapıda, histamin ve heparin içeren granülleri olan bağ dokusu hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2001)

A) Mast hücresi
B) Makrofaj
C) Bazofil
D) Eozinofil
E) Nötrofil

Doğru cevap: A

Birçok bakımlardan birbirine çok benzeyen hücreler olan bazofiller dolaşımda, mast hücreleri ise dokularda (mukozalarda ve bağ dokusunda) bulunur. Granüllerinde SRS-A (anafilaksinin yavaş etkili maddesi), histamin ve heparin gibi vazoaktif maddeler bulunur.

30. Sitoplazması metakromatik boyanan, granülleri heparin ve histamin içeren lökosit tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005)

A) Bazofil
B) Nötrofil
C) Eozinofil
D) Lenfosit
E) Monosit

Doğru cevap: A

Bazofiller tanımlanıyor. Yüzeylerinde yalnızca IgE yapısındaki antikorlara özgül Fc reseptörleri vardır. Granüllerinde SRS-A (sisteinil lökotrienler), histamin ve heparin bulunur. Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonlarında rol alırlar.

31. Bağ dokusunun immün yanıttan sorumlu primer hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 99)

A) Lenfosit
B) Mast hücreleri
C) Yağ hücresi
D) Makrofaj
E) Fibroblast

Doğru cevap: D

Bağ dokusu makrofajlarıdır (histiyositler). Fibroblastlar ise ara madde bileşenlerini sentezler. Diğerlerini biliyoruz.

32. Antijen sunan hücreler T helper hücrelerine antijen sunarken aşağıdakilerden hangi yüzey reseptörünü kullanırlar? (Nisan 2001)

A) CD4
B) CD8
C) CD3
D) MHC class II
E) MHC class I

Doğru cevap: D

İmmünolojinin sekizler kuralı:

(MHC) I x (CD) 8 = 8
(MHC) II x (CD) 4 = 8

33. Aşağıdaki epidermis hücrelerinden hangisi deride antijen tanıtıcı hücre olarak görev yapar? (Eylül 2001)

A) Langerhans hücreleri
B) Melanositler
C) Mercek hücreleri
D) Stratum basale hücreleri
E) Stratum lucidum hücreleri

Doğru cevap: A

Epidermisin dendritik hücreleri (Langerhans hücreleri), dokuda yer alan diğer dendritik hücrelerin aksine antijen ile karşılaştıktan sonra bulundukları yerden ayrılarak afferent lenfatikler yoluyla lenf nodunun parakortikal bölgesine gelirler. Böylece ciltte karşılaşılan antijenleri, MHC class II molekülleri ile CD4+ T lenfositlere sunarlar.

34. Hücre içi bakteriyel patojenlere karşı bağışıklıkta aşağıdakilerden hangisi T-lenfosit cevabı ile birlikte önemli rol oynar? (Nisan 2004)

A) İmmünglobülin G
B) Kompleman sistemi
C) Makrofaj aktivasyonu
D) Eozinofil lökosit
E) Salgısal IgA

Doğru cevap: C

İntrasellüler bakterilere yanıtta makrofaj fagositozu ve sonuçta elde edilen antijenlerin CD4+ T lenfositlerine sunulması, mekanizmanın esasını oluşturur. Sadece antijen sunumu değil, tabii ki; bir de üstesinden gelinemeyen bakteriler için granülom geliştirme etkinliği var...

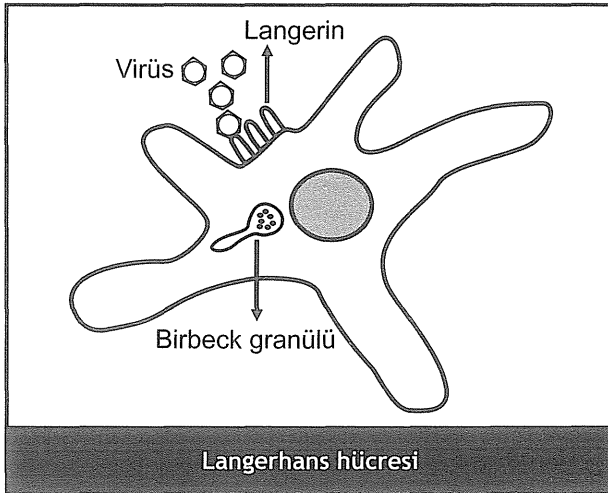
35. Aşağıdaki hücrelerden hangisi mononükleer fagositer sisteme aittir? (Nisan 2007)

A) Keratinositler
B) Langerhans hücresi
C) Merkel hücresi
D) Melanosit
E) Müller hücresi

Doğru cevap: B

DENDRİTİK HÜCRELER

- **Epidermisin dendritik hücreleri (Langerhans hücreleri):** Epidermisin **stratum spinosum** tabakasında bulunan, miyeloid seriden farklılaşmış dendritik hücrelerdir. Yüzeylerinde **Langerin lektinleri** (CD207) bulunan ve sitoplazmalarında tenis raketi şeklinde **Birbeck granülleri** içeren, fenotipik olarak **immatür dendritik hücrelerdir**. Ciltte bir antijen ile karşılaştıklarında bunları **Langerin lektinleri** aracılı endositoz ya da pinositoz ile içlerine alırlar. Birbeck granülleri içerisinde bu antijenleri sunum için işlemden geçirirler. Böylece yakalayıp temizledikleri, proteine çıplaklaştırdıkları antijenleri yüklenerek afferent lenfatikler yoluyla lenf nodlarının parakortikal T lenfosit bölgesine taşırlar. Bu arada fenotipik matürasyonlarını da tamamlarlar. Parmaksı uzantılarla CD4+ T lenfositlerle sıkıca temasa geçerler. Yüzeylerinde MHC class II molekülleri ve B7 ko-stimülatör molekülleri bulunan bu **matür hücrelere interdigitating dendritik hücreler** adı verilir.



Langerhans hücresi

- **Timus medullasındaki dendritik hücreler**
- **Folliküler dendritik hücreler**

36. Aşağıdaki hücrelerden hangisi MHC sınıf II molekülleri <u>taşımaz</u>? (Nisan 2017 Orijinal)

A) B lenfosit
B) Langerhans hücresi
C) Makrofaj
D) Foliküler dendritik hücre
E) Kupffer hücresi

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Folliküler dendritik hücreler için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> A) CD4+ T lenfositlere antijen sunarlar.
> B) T lenfositlerin negatif seçiminde görev alırlar.
> C) İnterferon-gamma sentezleyerek makrofajları aktive ederler.
> D) MHC sınıf II molekülleri bulundurmazlar.
> E) Karaciğer sinüzoidlerinde en çok bulunan hücrelerdir.
>
> ***Doğru cevap: D***

Dendritik hücreler çok çeşitli kök hücrelerden kaynak alan, farklı yeteneklere sahip, çok fonksiyonlu immünositlerdir. Gün geçtikçe hakkında yeni bilgiler edinilen alt türlerinden birisi soruluyor.

FOLLİKÜLER DENDRİTİK HÜCRELER

- Sekonder foliküllerin germinal merkezlerinde yer alırlar.
- **Yüzeylerinde MHC class II antijeni bulundurmazlar**. T lenfositlere sunum yapmazlar.
- Bunlar **sadece B lenfositlere** antijen sunumu yaparlar. Bu sunum, **ikincil antikor sentezinde** önemlidir.

37. Aşağıdaki hücrelerden hangisi, hücresel immün yanıtın başlamasında T hücreleriyle birlikte rol alır? (Eylül 2007)

A) Efektör hücreler
B) Bellek hücreleri
C) Doğal öldürücü hücreler
D) Antijen sunan hücreler
E) B lenfositleri

Doğru cevap: D

Lütfen, kendisi de bir antijen sunan hücre olan **B lenfosit seçeneğini** görmezden gelin; böylece de soruyu soranın bu küçücük (!) ihmali bu güzelim soruyu kirletmesin.

38.

I. Lenfosit prekürsörlerinin proliferasyonunu bloke etmek
II. IL-10 bağlanmasını bloke ederek T hücre proliferasyonunu inhibe etmek
III. Makrofajlardan sitokin salıverilmesinin inhibisyonuyla inflamasyonu azaltmak
IV. IL-2 sinyalizasyonunun inhibisyonuyla lenfosit proliferasyonunu bloke etmek
V. CD3'e bağlanarak T hücre sayısını azaltmak

İmmünsüpresyon amacıyla kullanılan kortikosteroidlerin etki mekanizması ya da mekanizmaları yukarıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010)

A) I ve II
B) II ve III
C) I, III ve IV
D) III ve V
E) IV ve V

Doğru cevap: C

Soruda sorgulanan etki, antiinflamatuvar etki değil, **immün süpressif etkidir**. Kortikosteroidler birden çok mekanizmanın inhibisyonu ile immün baskılamaya yol açarlar. Steroidlerin ana etkisi IL – 1, IL – 2, IL – 3, IL – 6, IL – 8, IL – 12, IFN – gamma, kollajenaz ve elastaz sentezini inhibe etmesidir. Kortikosteroidler,

ayrıca siklooksijenaz ve fosfolipaz A2 inhibisyonu ile prostaglandin ve lökotrien yapımını da baskılarlar. Bu temel bilgileri cevap seçeneklerine uygulayalım:

- Kortikosteroidler IL-3 ve IL-6 blokajı yapar: Lenfosit prekürsörlerinin erginleşmesini önler.
- Kortikosteroidler IFN-gamma yapımını engellediği için makrofajların aktive edilmesine de engel olur ki bu hem antiinflamatuvar etkisini ve hem de bu halleriyle antijen yakalama eylemini gerçekleştiremeyecekleri için bir anlamda immün baskılanma **(sınavda sorgulanan)** eylemini açıklar.
- Kortikosteroidler IL-2 salgılanmasını engelleyerek lenfosit proliferasyonunu bloke ederler.

Bağışık Yanıt Hücreleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **T hücre reseptör genlerini sentezleten DNA polimeraz enzimi...** Terminal deoksinükleotidil transferaz
2. **Yüzeyinde monomerik IgM, sitoplazmasında IgD ağır zinciri bulunan immün sistem hücresi...** İmmatür B lenfosit
3. **Timusta erginleşme süreci geçiren T lenfositlerin pozitif seçimi...** CD4 ve CD8 moleküllerinin doğru MHC molekülüne bağlanıp bağlanmadığı
4. **Timusta erginleşme süreci geçiren T lenfositlerin negatif seçimi...** T hücre reseptörünün konağın kendi antijenlerine bağlanıp bağlanmadığı
5. **Antikor genleri arasındaki intronları çıkararak gen re-aranjmanını sağlayan ve sadece B lenfosit ve plazmositte bulunan enzim...** Rekombinaz
6. **CD16 (+) T lenfosit...** NK T lenfosit
7. **CTLA-4 (+) T lenfosit...** Regülatör T lenfosit
8. **Regülatör T lenfositlerin işlevi...** Antijenlere aşırı yanıtın önlenmesi, anerji
9. **Sitotoksik aktivite etkinliğine sahip immün sistem hücreleri...** Sitotoksik T lenfosit, lenfokinle aktive killer (LAK) hücreler ve NK T lenfositler
10. **Çekirdekli hücrelerde MHC class I kontrolü yapan, eksim zincirli hücreleri apopitozla öldüren immün sistem hücresi...** NK hücre
11. **Nötrofillerin primer granüllerinde bulunan ve hedef hücre membranında porlar açarak fagositoz sırasında daha kolay öldürülmelerini sağlayan moleküller...** Defensinler
12. **Nötrofillerin aşırı kemotaksisini önleyen protein...** Pirin
13. **Pirin protein geni...** MEFV geni
14. **MEFV gen kusuru...** Ailesel Akdeniz Ateşi hastalığı
15. **Aşırı IgE yapımı ve nötrofil fonksiyon bozuklukları ile giden ve dişlerin çıkmasında gecikme ile giden hastalık...** Job sendromu
16. **Steroidlerin makrofajlara olumsuz etkisi...** Nocardia öldürülmesinde kusur
17. **Plazmasitoid dendritik hücrelerin özellikleri...** TLR-7 ve 9 bulundururlar ve tip-1 IFN yapımını sağlarlar
18. **En mükemmel antijen sunan hücre...** Dendritik hücre
19. **B lenfositlerin diğer antijen sunan hücrelerden farkı...** Başka uyarıma gereksinim duymaksızın IgM yapımı
20. **Antijen sunan hücrede ko-stimülasyon molekülleri...** B7 molekülleri
21. **T lenfositlerdeki ko-stimülasyon molekülleri...** CD28 molekülü
22. **Kan-beyin bariyerindeki fakültatif antijen sunan hücre...** Astrosit

ANTİJEN, İMMÜNOJEN, HAPTEN, ADJUVANT

1. Aşağıdakilerden hangisi canlı viral aşıların özelliklerinden biri değildir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Soğuk zincire ihtiyaç duymaları
B) Güçlü hücresel immün yanıt oluşturmaları
C) Uzun süreli immün yanıt oluşturmaları
D) Adjuvanta ihtiyaç duymaları
E) IgA yanıtı oluşturabilmeleri

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi adjuvant maddeler için yanlıştır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Birlikte verildiği maddelere karşı antikor yanıtını kamçılar.
B) İnaktive aşılarda kullanılması halinde yeterli immüniteyi sağlayabilir.
C) Zayıflatılmış canlı virüs aşılarında kullanılır.
D) BCG, malign melanom ve mesane kanserlerinde kullanılan adjuvant bir maddedir.
E) Vitamin A ve E adjuvant etkiye sahiptir.

Doğru cevap: C

İmmünoloji'nin sürekli karıştırılan üç kavramı vardır: İmmünojen, hapten, adjuvan. Tabii ki bir de canlı ve inaktif aşılar arasındaki farkları bilmeliyiz. Burada, canlı aşıların aşılar içerisinde immüniteyi en çok uyaran immünojenler olduğunu dolayısıyla da adjuvant kullanımı gerekmediğini bilen için kolay(ca) bir sorudur.

ADJUVANT MADDELER

Birlikte kullanıldığı antijenlere, **özellikle inaktive aşı maddelerine** karşı gelişecek olan bağışık yanıtı kamçılayan ve daha uzun sürmesini sağlayan güçlendirici maddelerdir. Tıpta en çok kullanılanları; vitamin A, vitamin E, BCG, potasyum alüminyum sülfat, alüminyum sülfat, alüminyum hidroksit, lanolin, saponin, kalsiyum fosfat ve Freund adjuvantıdır.

Canlı aşılar hem hücresel hem de hümoral immüniteyi güçlü olarak uyarırken, **ölü (inaktif) aşılar** sadece hümoral immüniteyi uyarır. Canlı aşılar iyi immünojenlerdir; dolayısıyla immüniteyi bu antijenlere karşı uyarması için adjuvant maddelerin kullanılması gerekmez.

Diğer seçenekleri de irdeleyelim:

- **Birlikte verildiği maddelere karşı antikor yanıtını kamçılar:** Doğru
- **İnaktive aşılarda kullanılması halinde yeterli immüniteyi sağlayabilir:** Doğru
- **BCG, malign melanom ve mesane kanserlerinde kullanılan adjuvant bir maddedir:** Doğru
- **Vitamin A ve E adjuvant etkiye sahiptir:** Doğru

2. Sadece taşıyıcı bir proteinle birlikte olduğunda antijenik özellik gösteren, küçük moleküler yapıdaki madde aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Adjuvant
B) İmmünojen
C) Hapten
D) Epitop
E) Paratop

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bakteri polisakkarit kapsülünün antijenitesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Birlikte verildiği antijenlere karşı antikor yanıtını kamçılayan bir adjuvant maddedir.
B) Birlikte protein bir madde verildiğinde antijenitesi artan bir haptendir.
C) T lenfosite sunulduğunda güçlü IgG1 ve IgG3 yapımına neden olan bir antijendir.
D) Mukoza ile ilişkili lenf dokusunda antijen sunumu ile hafıza immünitesi gelişimi sağlar.
E) MHC sınıf I molekülleri ile CD8+ T lenfositlere sunulabilen bir antijendir.

Doğru cevap: B

Uzunca bir süredir kendisini unutturmaya çalışan; sanki kendisi önemsizmiş gibi önceliği hep sitokinlere, kompleman sistemine veren bir konumuzu tekrar hatırladık... Unutmamalıyız ki Tıpta Uzmanlık Sınavı öncelik tanımaz, o kimi isterse onu seçer. Bu yüzden her şeyi bileceğiz.

- **Antijen:** Özgül antikoru ile birleşen maddedir.
- **İmmünojen:** Organizmaya girdiklerinde kendilerine karşı spesifik bir bağışık yanıt oluşmasına yol açan ve antikorlar ile in vivo ve in vitro olarak reaksiyona giren maddelerdir.
- **Hapten:** Organizmaya girdiklerinde tek başına bağışık yanıt oluşturmayan, büyük taşıyıcı bir protein molekülüne bağlandığında bağışık yanıt gelişimini uyaracak özellik kazanan maddelerdir. Polisakkarit yapılar haptenik maddeler olup, zayıf antijenlerdir. Tek başlarına, organizmada sadece IgM yapısında antikorların oluşumuna yol açarlar. Örneğin, haptenik bakteri kapsül antijenleri tetanoz toksoidine bağlanarak konjuge aşılar üretilmiştir (konjuge Hib aşısı, PRP-T).
- **Adjuvant Maddeler:** Birlikte kullanıldığı antijenlere, özellikle toksoid aşılara ya da ölü virüs aşılarına karşı gelişecek olan bağışık yanıtı kamçılayan ve daha uzun sürmesini sağlayan, **"antikoriteyi"** güçlendiren maddelerdir. Tıpta en çok kullanılanları; vitamin A, vitamin E, BCG, potasyum alüminyum sülfat, alüminyum sülfat, alüminyum hidroksit, lanolin, saponin, skualen, kalsiyum fosfat ve Freund adjuvantıdır.

Antijen, İmmünojen, Hapten, Adjuvant İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **İnsan için en kaliteli antijen...** L-amino asitlerden oluşan polipeptitler
2. **Bir antijenle birlikte verildiğinde o antijene karşı verilecek olan antikor yanıtını güçlendiren madde...** Adjuvant
3. **MHC class II sunumu gerektirmeksizin makrofajların MHC class II molekülünün beta-1 bölgesine ve CD4+ T lenfositlerin THR'lerinin beta zinciri değişken bölgesine bağlanarak bu hücreleri uyarabilme yeteneğindeki antijenik yapılar...** Süperantijenler

ANTİKORLAR

1. **İmmünglobülinler aşağıdaki yapılardan hangisinin farklılığına göre sınıflandırılır?** (Nisan 2015 Orijinal)

A) Lambda zinciri
B) J zinciri
C) H zinciri
D) Kappa zinciri
E) L zinciri

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İmmünglobülinlerin izotipini belirleyen determinantı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Fc parçası
B) Fab parçası
C) CL ve VL kangalları
D) Kappa/lambda oranı
E) Ağır zincir

Doğru cevap: E

Temel bilgi ölçen, sıklıkla sorulan kolay bir İmmunoloji sorusudur.

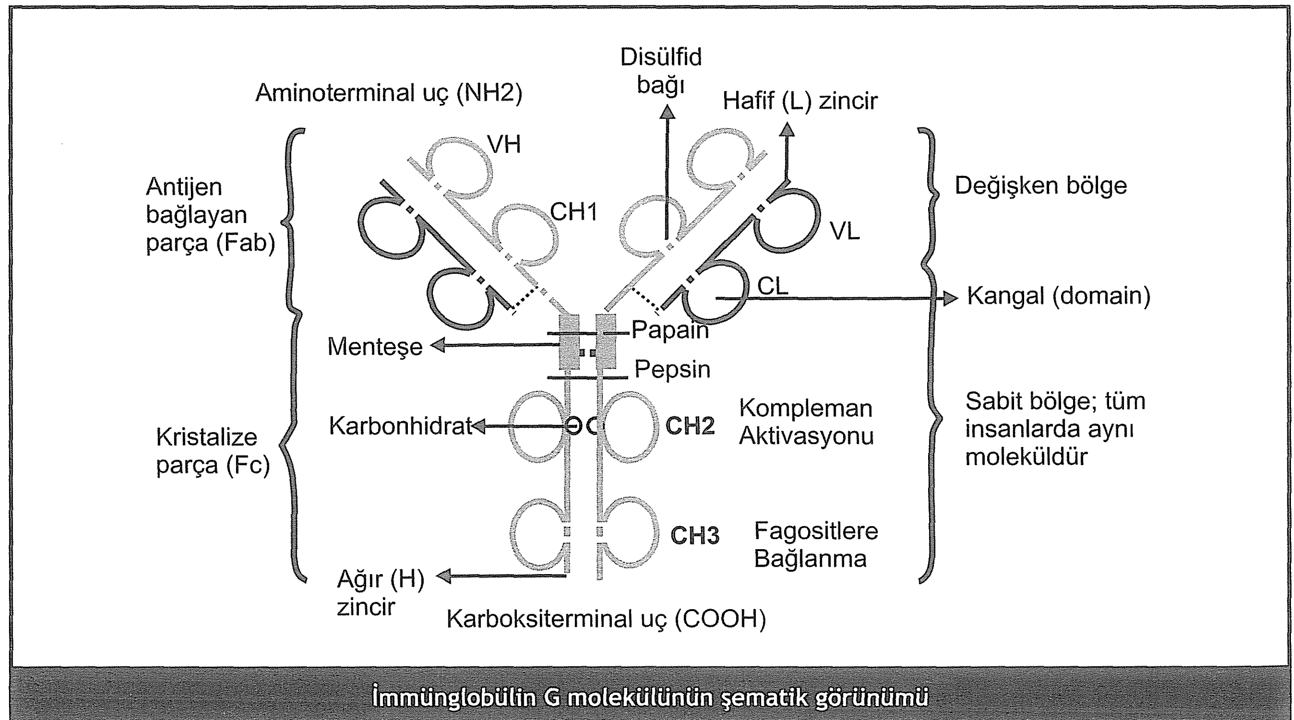
İmmünglobülinler kendilerini uyaran antijenlere karşı özgül tepkime veren **glikoprotein yapısında** proteinlerdir. Antikorlar kanda gamma-globülin fraksiyonunda yer alırlar. **Y harfi** şeklinde, birbirinin aynısı olan **iki hafif (L)** ve **iki ağır (H)** zincirden oluşan bir yapıdır. Bu yapılarda **değişken** ve **sabit** bölgeler bulunur. **Değişken bölgeler antijenin bağlandığı özgül bölgeleri** oluştururken **sabit bölgeler kompleman etkinleşmesinde ve hücre yüzey reseptörlerine bağlanmada görev alır.** Antikorların **özgüllüğü bu değişken bölgeler üzerindeki çok değişken (hipervariabl) bölgelerce sağlanır.**

Hafif zincirler ya **kappa** ya da **lambda** yapısındadır. **Ağır zincirler** ise alfa, gamma, mü, epsilon ve delta zincirlerinden oluşur. Antikorlar **ağır zincirlerinin yapısına** göre sınıflandırılırlar. Beş farklı immünglobülin tanımlanmıştır **(IgG, A, M, D, E).** Bu sıralama aynı zamanda **serumdaki miktarlarına göre çoktan aza doğru** sıralamayı da ifade eder.

İmmünglobülinler **izotip, allotip** ve **idiyotip** olarak alt gruplara ayrılırlar. **İzotipler** antikorun sabit kısmındaki amino asit farklılaşmasıdır. **İzotipleri belirleyen H (ağır) zinciridir.**

"İmmünglobülin G molekülünün şematik görünümü" başlıklı şekle bakınız.

- ✓ IgM, IgG3, IgG1, IgG2 ▶ Klasik aktivasyon
- ✓ IgG4 ▶ Komplemanı aktive etmez
- ✓ IgA ▶ Alternatif kompleman aktivasyonu
- ✓ IgG ▶ Tek opsonik antikordur ▶ Plasentadan geçer
- ✓ IgG1 ve IgG3 ▶ Proteine karşı gelişir
- ✓ IgG2 ▶ Bakteri polisakkarit kapsülüne karşı dalakta geliştirilir
- ✓ IgA ▶ Lokal mukozal koruyucudur; virüslerin mukozadan bulaşını önler
- ✓ IgM ▶ En erken, otomatik, her tür antijene karşı gelişen antikordur; BCR'dir
- ✓ IgG1, IgG3 ve IgM ▶ Ekzotoksin nötralizasyonu
- ✓ IgD ▶ B lenfosit farklılaşması, IgM gibi BCR
- ✓ IgE ▶ Reaginik Ab



İmmünglobülin G molekülünün şematik görünümü

2. Aşağıdaki komponentlerden hangisi antikor molekülünün sınıfa özgül spesifisitesini belirler? (Eylül 2005)

A) J zinciri
B) Fab bölgesi
C) Hafif zincir
D) Ağır zincir
E) Salgısal komponent

Doğru cevap: D

Ağır zincir (H), antikorların izotipik farklılığını belirleyen determinantıdır. Bir antikorun ne antikoru olduğunu (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE sınıfları; örneğin IgG1, 2, 3, 4 alt sınıfları) belirler.

3. İmmünglobülin M sınıfı antikorlar ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Dimerik moleküllerdir.
B) Anamnestik cevapta baskın olan antikor sınıfıdır.
C) Yenidoğanlarda tespit edilenleri anne kaynaklıdır.
D) Serumda en yüksek konsantrasyonda bulunan izotiptir.
E) T hücresi yardımı olmadan gelişebilirler.

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Yabancı polisakkarit antijenlere karşı T lenfositlerden bağımsız olarak sentezlenen antikor izotipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) İmmünglobülin A
B) İmmünglobülin D
C) İmmünglobülin E
D) İmmünglobülin G
E) İmmünglobülin M

Doğru cevap: E

Belki de İmmünoloji'nin en enteresan konusu: B lenfositler asla başıboş bırakılmaması gereken, eğer baskıdan kurtulurlarsa da anlamsız otoantikorlarla ya da kontrolsüzce çoğalarak başımıza iş açabilen immünositlerdir. Gelgelelim, gerek antijen sunan hücrelerin ve MHC moleküllerinin ciddiye almadığı, dolayısıyla sunulamayan gerekse CD4+ T lenfositlerin kabul etmediği polisakkarit ve lipit antijenlere karşı hayat kurtarıcı antikor yanıtını sağlama yeteneği ile kendilerini affettirirler.

B lenfositler hem protein hem de protein dışı moleküllere karşı antikor sentezi yapabilen hücrelerdir. **Protein yapısında olmayan**, iri ve polimerik özellik gösteren moleküller, örneğin gram negatif bakteri hücre duvarı gibi **lipitli-polisakkaritli** (LPS) yapılar, bakteri kapsülü gibi polisakkaritler (ör. dekstran, yani poliglukoz), CD5 reseptörü taşıyan **B lenfositlerin yüzeylerindeki mIgM ve mIgD molekülleri** tarafından tanınırlar. Bunlar tarafından tutulurlar. CD4+ T lenfosit dürtüsü olmaksızın bu antijenlere karşı **otomatik olarak** IgM yanıtı verilir. Organizma bu tür Tind antijenlerle ikinci bir kez daha karşılaştırılırsa, gelişen sekonder yanıt da primer yanıt gibi kısa süreli ve aynı yoğunlukta bir IgM sentezi şeklindedir. Bu tür kötü antijenlere yanıtta, CD4+ T lenfositlere herhangi bir antijen sunumu söz konusu değildir. **CD40-CD40L bağlanması gerçekleşmediğinden, verilen antikor yanıtı IgM ile sınırlı kalır.**

4. Vücudun savunma mekanizması olarak geliştirdiği aşağıdaki hangi durum bakteriyel ekzotoksinlere karşı korunma sağlar? (Nisan 2000)

A) Proteaz üreten makrofajlar
B) IgG ve IgM üretimi
C) NK hücreleri
D) Hücre reseptör modülasyonu
E) Polimorf nüveli lökosit cevabı

Doğru cevap: B

Salgısal (hümoral) immünite elemanları, özellikle de antikorlar, ilk bakışta sanki elde var bir gibi, yani oldukça aristokrat hücrelerce yönetilen ve sürdürülen hücresel immünitenin yanında değersiz, şamar oğlanı gibi görünebilirler. Oysa, sadece toksinlerin nötralizasyonu değil, fagositozdan virüsün konağa yapışma elemanlarının bloke edilmesine kadar, kompleman aktive edilmesinden fötusun korunmasına ve B lenfositlerin antijenleri yakalamalarına kadar çok geniş bir yelpazede aktif görev alırlar.

ANTİKORLARIN FONKSİYONEL ÖZELLİKLERİ

- **Klasik ve alternatif kompleman aktivasyonu:**
  - İmmünglobülin M, IgG1, 2 (ihmal edilecek kadar az) ve 3 moleküllerinin CH2 kangalı, komplemanın C1q komponentini bağlayarak komplemanı **klasik yoldan** aktive eder.
  - Komplemanı klasik yoldan **en çok** aktive eden antikorlar sırasıyla **IgM, IgG3, IgG1** ve çok az olmak üzere IgG2'dir.
  - İmmünglobülin G4 ise komplemanı hiçbir yoldan aktive edemez.
  - İmmünglobülin A ise komplemanın **alternatif yolunu** aktive eder. Bu, özellikle mukozal koruyuculuk açısından oldukça önemlidir.
  - Kompleman klasik veya alternatif yoldan aktive edilince bunun başlıca sonuçları şunlardır:
    - ☑ Enfeksiyon bölgesine lökosit göçü kolaylaştırılır.
    - ☑ Mikroorganizma yüzeyinde biriken C3b komponenti opsonin olarak görev yapar. Böylece mikroorganizmalar C3b aracılığıyla kolaylıkla opsonize edilirler.
    - ☑ Mikroorganizmalar lizis ile öldürülürler.
    - ☑ Komplemanın C3b komponenti dolaşan immün komplekslerin temizlenmesine aracılık edilir.
- **Nötralizasyon ve opsonizasyon:** Antikorların asıl görevi, antijenleri Fab parçaları ile bağlamalarıdır.
  - Bakteriyel bir ekzotoksin ile bağlanırlarsa bunu nötralize ederler, virüs ile bağlanırlarsa bunların hücreye tutunmalarını ve girişlerini önlerler. Bakterilere ve mantarlara bağlanarak

kolaylıkla opsonize edilmelerini sağlarlar. Mikroorganizmaların yüzeylere tutunma moleküllerini, örneğin fimbrialarını ve lektinlerini kaplayarak hedef yapılara bağlanmalarını engellerler. Anlaşılabileceği gibi, **antitoksik bağışıklık hümoral tipte bir bağışıklıktır.** Spesifik antikorlar ile sağlanır. Bu antikorlara **"antitoksin"** adı verilmektedir. **Toksinleri Fab parçaları ile bağlarlar ve nötralize ederler.** Özellikle IgG'nin antitoksik bağışıklıkta önemi çok fazladır. Tıpta geniş kullanım alanları bulunmaktadır; tetanoz (yenidoğanda), difteri ve botulizm antitoksinleri hayat kurtarıcıdır.

➢ **İmmünglobülin G** moleküllerinin CH3 kangalları, fagositlerdeki ilgili reseptörlerce tanınan bölgelerdir. **İmmünglobülin M** ve **IgA**'nın fagositozu kolaylaştırıcı etkisi FcR'ler aracılığıyla yapılan fagositoz eylemiyle, yani opsonizasyonla değildir. IgM komplemanın klasik yolunu, IgA ise alternatif yolunu aktive ederek C3b oluşumuna neden olur. Böylece C3b aracılı opsonizasyonun oluşmasına neden olurlar.

- **Antijen sunumuna aracılık:** B lenfositlerin yüzeylerinde bulunan monomerik, poliklonal mIgM ve mIgD molekülleri; antijen yakalama görevini üstlenirler.
- **Tip I hipersensitivite ve parazitlerin öldürülmesi:** İmmünglobülin E antikorları CH4 kangalları ile; bazofil ve mast hücrelerine bağlanarak bunları allerjenlere karşı sensitize ederler. Parazitozlarda parazit yüzeyine yapışarak **eozinofiller için tutacak** oluştururlar.

5. **İmmünglobülin G ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?** (Nisan 2005)

A) Glikoprotein yapıdadır
B) Dört polipeptit zincirden oluşur
C) Mast hücresi üzerinde özgül reseptörü bulunur
D) Kompleman fiksasyon görevi yapar
E) Fab bölgeleri, antijen bağlayan bölgeleridir

Doğru cevap: C

Antikorların iki ağır, iki hafif zinciri vardır. Plazmositlerdeki sentezlenmesi sürecinde ağır zincirler üzerine karbonhidrat molekülleri konulur. Dolayısıyla antikorlar, çıplak proteinler değildir; glikoprotein yapısındadır. Komplemanı aktive ederler. Fab bölgeleri, antijen bağlayan bölgeleridir. Mast hücrelerinde ise IgG molekülüne özgül reseptör bulunmaz; sadece IgE'ye özgül reseptörler vardır.

6. **Aşağıdakilerin hangisinde, immünoglobülinler normal serumdaki derişimi <u>en düşük</u> olandan <u>en yüksek</u> olana doğru sıralanmıştır?** (Nisan 2006)

A) IgG, IgA, IgM, IgE, IgD
B) IgA, IgE, IgM, IgD, IgG
C) IgA, IgG, IgD, IgE, IgM
D) IgE, IgM, IgA, IgD, IgG
E) IgE, IgD, IgM, IgA, IgG

Doğru cevap: E

GAMDE'yi ters çevirelim; EDMAG...

7. **IgG molekülünün, antijen ile özgül olarak bağlanan bölgeleri aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?** (Eylül 2006)

A) VL, CL
B) VH, CH2
C) VL, VH
D) VH, CH1
E) CH1, CH2, CH3

Doğru cevap: C

Malum, antikorların antijen ile bağlanma bölgeleri Fab parçasının; ağır zincirdeki VH ve hafif zincirdeki VL kangallarıdır. Bu olayda VH, VL'den daha etkindir.

8. **Antikor sentezi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>?** (Eylül 2011)

A) İkincil immün yanıtta IgM, IgG'den daha fazla sentezlenir.
B) Birincil immün yanıtta IgM ve IgG sentezlenir.
C) İkincil immün yanıt, birincil yanıttan daha kısa sürede gelişir.
D) Birincil immün yanıtın gelişmesi antijen dozu ve veriliş yoluna bağlıdır.
E) ikincil immün yanıtta üretilen IgG, serumda uzun süre bulunur.

Doğru cevap: A

Tam tersi: İkincil immün yanıtta IgG, IgM'den daha fazla sentezlenir.

9. **Pentamer yapıda olup, primer cevapta rol alan kompleman fiksasyonunda <u>en etkili</u> immünoglobülin aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2012)

A) IgA B) IgD C) IgE D) IgG E) IgM

Doğru cevap: E

Bu özellikler IgM'ye aittir.

10. **Aşağıdaki antikorlardan hangisi dimerik yapıda olup kan haricindeki vücut sıvılarından da salgılanabilir?** (Nisan 2014 Orijinal)

A) IgA B) IgD C) IgE D) IgG E) IgM

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bir günde <u>en çok</u> sentezlenen; salgılarda dimerik, serumda monomerik yapıda olan antikor aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) İmmünglobülin A
B) İmmünglobülin D
C) İmmünglobülin E
D) İmmünglobülin G
E) İmmünglobülin M

Doğru cevap: A

Çok kolay bir soru... İnsanın en geniş yüzeyi mukozalardır. Metrekaresi yüzlü rakamlarla ifade edilen bu yüzeyleri kim koruyacak? Salgılardaki immünglobülin A. Zaten bu nedenle mukozalarımız hep salgılarla örtülmüştür. Dokununca pek hoşlanmasak da yaşamımızı bu sessiz kahramanlara borçluyuz.

İmmünoloji

İMMÜNGLOBÜLİN A (IGA)

- İnsanda günde kilogram başına en çok sentezlenen antikordur; sentez hızı IgG'nin iki katından fazladır. Buna karşın, sentezlenenlerin çoğu salgılara atıldığı için serumdaki miktarı IgG'den azdır. İki formu vardır; IgA1 ve IgA2.
- Tükürük, kolostrum, süt, sindirim, solunum yolu ve ürogenital **seromüköz sekresyonlarda** fazla miktarda bulunan formuna **salgısal IgA** (sIgA) denir.
  - Salgısal form; iki ya da üç IgG molekülü benzerinin **J zinciri ve salgısal parça** ile bağlanması sonucunda oluşan dimerik veya trimerik bir antikor molekülüdür.
  - Sentezleri, **MALT'taki plazma hücrelerince** yapılır.
  - Salgısal IgA, epitel yüzeyine çıkabilen bir antikordur. Özellikle **virüslerin** konak hücreye girişlerini önler.
  - Salgılarda dimerik formda, Fc ucu kapalı halde bulunur.
  - Salgısal form, salgılardan mukozaya geçerken, J zinciri ve salgısal parçayı kaybedip monomerik şekle dönüşür.
- **İnsan serumunda** %80 oranında **monomerik formda** bulunur. Serumda IgA1, sekresyonlarda ise IgA2 baskındır.
- **İmmünglobülin G, immünglobülin D** ve **immünglobülin E** mutlaka **monomer (tekli)** olarak bulunur.
- **İmmünglobülin M** monomer, **pentamer** (beşli) ve hegzamer (altılı) olarak bulunabilir. Bunda da her bir antikor molekülü birbirine J zincirleri ile bağlanır.

Antokorlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Bir antikorun idiyotipik determinantı...** VH bölgesindeki HVR
2. **Bir IgG'nin komplemanı klasik yoldan aktiasyon bölgesi...** CH2 katlantısı
3. **Bir IgM'nin komplemanı klasik yoldan aktiasyon bölgesi...** CH3 katlantısı
4. **Bir antikorun içerdiği protein miktarı...** Bütün molekülün %82-96'sı
5. **Günde en çok sentezlenen antikor...** IgA
6. **Aviditesi en güçlü antikor...** IgM
7. **Affinitesi en güçlü antikor...** IgG
8. **Ağır zincirinde 5 katlantı bölgesi (domain) içeren antikorlar...** IgM, IgE
9. **B hücre reseptörleri...** IgM, IgD
10. **Plasentadan geçişi belirleyen plasenta özelliği...** IgG'nin Fc'sine karşı sinsityotrofoblastlarda Fc reseptörü bulunması (reseptör aracılı endositoz)
11. **En kısa yarı ömürlü antikor...** IgE
12. **Alternatif kompleman aktivasyonu yapabilen antikor...** IgA
13. **Fetusta/yenidoğanda IgG sentez zamanı...** Doğumdan sonra, ideali 3 yaşında

KOMPLEMAN SİSTEMİ

1. **Aşağıda birlikte verilen kompleman komponentlerinden hangileri konakçıda mast hücrelerinden histamin salgılanmasına, damar duvarı geçirgenliğinin artmasına ve düz kasların kasılmasına yol açtığı için anafilatoksin özellik taşımaktadır?** (Nisan 97, 99, 2012, Eylül 2005, 2008, Nisan 2012)

   A) C1q, C1r **B)** C3a, C5a
   C) C4b, C2b **D)** C4b, C5b
   E) C5b, C6

Doğru cevap: B

Bu öyle bir savunma sistemi ki, yaşamı boyunca insanın karşılaşabileceği her türlü olasılığa karşı kullanabileceği bir kart taşıyor, cebinde... Hiç tanımadığıyla karşılaşsa da, adı gibi bildiğiyle yüz yüze gelse de çaresi kendisinde. Tanımadığı durumlar için alternatif yol ve lektin yolu, bildiği düşmanla boğuşurken de klasik yol görev başında.

Komplemanın anafilotoksik ve kemotaktik özelliğini veren iki molekül soruluyor: C5a ve C3a.

- ✓ Kompleman serum proteinlerinin ne kadarını oluşturur? %10
- ✓ Kompleman nerede sentezlenir? Karaciğer
- ✓ Komplemanın serumda en çok bulunan komponenti hangisidir? C3
- ✓ Komplemanın komplekste en çok bulunan komponenti hangisidir? C9
- ✓ Komplemanın en büyük komponenti hangisidir? C1q
- ✓ Bildiğin antijene karşı antikorun var → IgM, IgG3 ve IgG1 ile C1q birleşmesi → Sonrası C1qrs 4b 2a 3b 5b 6789
- ✓ Alternatif yolu (properdin yolunu) aktive eden moleküller nelerdir? Endotoksin
- ✓ Alternatif yol: C3b Bb P C3b 5b 6789
- ✓ Lektin yolunu aktive eden moleküller nelerdir? Gram pozitif bakteri ve mantar hücre duvarı
- ✓ Lektin yolu: MBL 4b 2a 3b 5b 6789; MBL = C1qrs
- ✓ C3'e kadarki eksiklik → Otoimmün hastalıklar
- ✓ C3 eksikliği → Piyojenik bakteriyel enfeksiyonlar
- ✓ C5b - 9 eksikliği → Tekrarlı meningokoksik enfeksiyonlar

2. **Kompelaman sistemi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?** (Eylül 2016 Orijinal)

   A) Alternatif yolda membran atak kompleksi oluşmaz.
   B) Klasik yolun aktivasyonu için antijen antikor kompleksi oluşması gerekir.
   C) Lektin yolu C1 aktivasyonu ile başlar.
   D) Alternatif yolun aktivasyonuna C2 katılır.
   E) Lektin yolu aktivasyonu için faktör D gerekir.

Doğru cevap: B

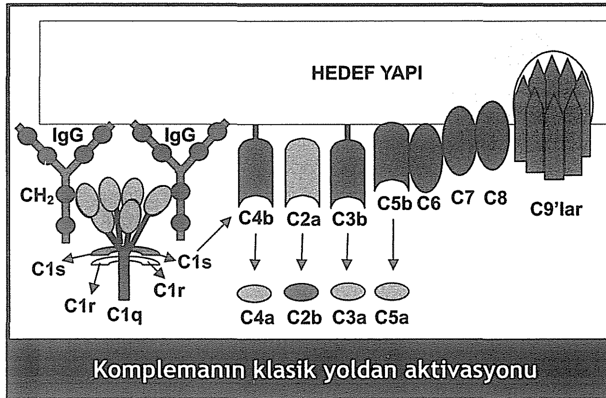
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Komplemanın klasik, lektin ve alternatif aktivasyon yolları ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Eylül 2016 BENZERİ)

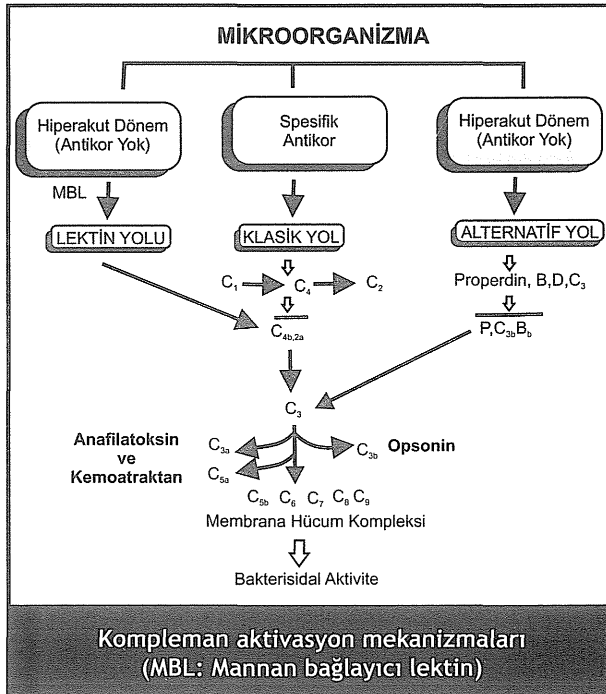
A) Alternatif yolda C9 nedenli hedef hücre sitolizi görülmez.
B) Klasik yol antijen ile buna spesifik IgG veya IgM kompleksinin varlığında aktive olur.
C) Lektin yolu properdin etkinliğiyle aktive olur.
D) Alternatif yolda C1qrsC4b2a, C3 konvertazdır.
E) Lektin yolunu sadece gram negatif bakteriler uyarır.

Doğru cevap: B

İmmünoloji'nin ana bölümleri hemen hemen garantili olarak her sınavda uğranan duraklardır: Sitokinler, kompleman sistemi, antikorlar ve antijen sunumu... Aslında uzun zamandır kompleman sorusu bekleniyordu. Bu soru kalıbı ile farklı düzlemlerde soru sorulması alışkanlığı artık moda oldu ve dikkat ettiyseniz bir soru ile her üç kompleman aktivasyon yolu sorgulanmış oldu. Bizce fazla düzlem fay kırılmaları yaratır. Buna karşın, orijinale de sadık kalmak zorunluluğu kaçınılmazdır.



Komplemanın klasik yoldan aktivasyonu



Kompleman aktivasyon mekanizmaları (MBL: Mannan bağlayıcı lektin)

KOMPLEMAN AKTİVASYONUNDA C3 KONVERTAZLAR

✓ **Klasik yolda C3 konvertaz:** C1qrs4b2a
✓ **Lektin yolunda C3 konvertaz:** MBLC4b2a
✓ **Alternatif yolda C3 konvertaz:** C3bBbP

3. Alternatif kompleman yolunun aktivasyonu aşağıdakilerden hangisi ile başlar? (Nisan 2000)

A) C1 **B)** C3 **C)** C1q **D)** C1s **E)** C4

Doğru cevap: B

Alternatif yol: C3b Bb P C3b 5b 6789.

Görüldüğü gibi, alternatif yoldan kompleman aktivasyonu C3b'nin endotoksin ile karşılaşması ile başlar.

4. Kompleman aktivasyonu aşağıdakilerden hangisine yol açmaz? (Eylül 2001)

A) İmmünglobülin sentezinde artış
B) Tümör hücrelerinde lizis
C) Fagositozda artış
D) Bakteri opsonizasyonunda artış
E) İmmün kompleks tüketilmesi

Doğru cevap: A

KOMPLEMANIN DÖRT ANA ETKİNLİĞİ

- **Sitoliz:** C9'larla hedef hücre üzerinde delik açarak öldürme.
- **Anafilotoksik, kemotaktik etki:** C5a (en kemotaktik), C3a ve C4a ile (dikkat C2a yok).
- **Opsonizasyon:** Kompleksteki C3b'yi fagositlerdeki C3b reseptörleri (C3bR, CR1) tanır, yapışırlar ve bunun yardımı ile opsonize ederler (içlerine alırlar).
- **İmmün komplekslerin temizlenmesi:** Kompleksteki C3b'yi erirtositlerdeki C3b reseptörleri (C3bR, CR1) tanır, kendilerine yapıştırırlar ve zamanı geldiğinde kırmızı pulpada kendileri ile birlikte yok edilirler.

5. Genetik olarak komplemanın C9 kompenenti eksik olan kişilerde aşağıdakilerden hangisi gerçekleşmez? (Nisan 2004)

A) Anafilatoksin aktivasyonu
B) C5 konvertaz oluşumu
C) Opsonizasyon
D) Komplemana bağlı hücre lizisi
E) Alternatif yolun aktivasyonu

Doğru cevap: D

Her üç yoldan kompleman aktivasyonunun en son aşaması C5b67 kompleksine C8'in ve ardından da 10-14 parçacıktan oluşan C9'un katılması ile **oluşan membrana hücum kompleksinin** gelişmesidir. Bu çok sayıdaki C9 molekülü yan yana gelerek bir silindir oluşturur. Silindir hedef hücreye, hamura daldırılmış bir "kurabiye kalıbı" gibi girerek 110 A° irilikte bir delik oluşturur. Hedef hücre örtüsü bu şekilde bütünlüğünü kaybeder. Hücre, ozmotik nedenlerle içeriği dışarıya boşaldığı için parçalanır (lizis).

6. Kompleman komponentlerinden C3a ve C5a'yı inaktive eden karboksipeptidaz aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005)

A) C1 inaktivatörü **B)** Faktör I
C) Faktör H **D)** S proteini
E) Anafilatoksin inhibitörü

Doğru cevap: E

Soruyu şöyle sormuşlar, aslında; "Kardeşim, sen C3a ve C5a'nın anafilatoksin olduğunu biliyor musun?"

7. Aşağıdaki kompleman komponentlerinden hangisi antijen-antikor kompleksini opsonize edici etkiye sahiptir? (Aralık 2010)

A) C3a **B)** C4a **C)** C5a **D)** C2b **E)** C3b

Doğru cevap: E

Opsonin niteliği olan kompleman komponenti: C3b

8. Aşağıdakilerden hangisi komplemanın klasik yoldan aktivasyonu sonucu oluşan olaylardan biri değildir? (Eylül 2009)

A) Nötrofil kemotaksisi
B) İnterferon üretimi
C) Anafilatoksik etki
D) Opsonizasyon
E) Hücre erimesi

Doğru cevap: B

Komplemanın dört ana etkinliğini hatırlayalım:

- Sitoliz
- Anafilotoksik, kemotaktik etki
- Opsonizasyon
- İmmün komplekslerin temizlenmesi

İnterferon (kim bilir hangisini kastetmişler?) üretimi; virüs enfeksiyonlarında enfekte hücrelerin hem kendi apopitozlarını ihmal etmemek hem de sağlıklı hücreleri uyarmak amacı ile ya da makrofaj ile antijen sunulmuş T_H1 lenfositlerin hücresel immüniteyi ayaklandırmak amacı ile yaptıkları bir eylemdir. Kompleman ile işleri olmaz.

9. Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae gibi kapsüllü piyojenik bakterilerle tekrarlayan enfeksiyonlara neden olan kompleman eksikliği aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Faktör B eksikliği
B) Mannan bağlayan lektin eksikliği
C) C1 inhibitör eksikliği
D) C3 eksikliği
E) Membran hücum kompleksi eksikliği

Doğru cevap: E

Kompleman eksikliklerinde, eksik olan komponente göre bazı hastalıklar daha sık görülür. Özellikle **membrana hücum kompleksi** eksikliklerinde, başta meningokoklar olmak üzere kapsüllü bakteri enfeksiyonlarında artış gözlenir. Bu özelliği sorgulayan bir sorudur.

10. Klasik yoldan kompleman sisteminin aktivasyonu, kompleman 1 (C1) proteininin aşağıdakilerden hangisine bağlanması sonucu başlar? (Nisan 2010)

A) IgA **B)** Antijen-IgG kompleksi
C) Faktör B **D)** C3
E) Endotoksin

Doğru cevap: B

Klasik yol aktivasyonda **ilk eylem, IgG** veya **IgM yapısındaki** antikorların bir antijenik yapıya, örneğin bir bakteri hücresine Fab parçaları ile bağlanmasıdır. Ardından C1q IgG'nin CH2 kangalına yapışır ve böylece aktivasyon devam eder.

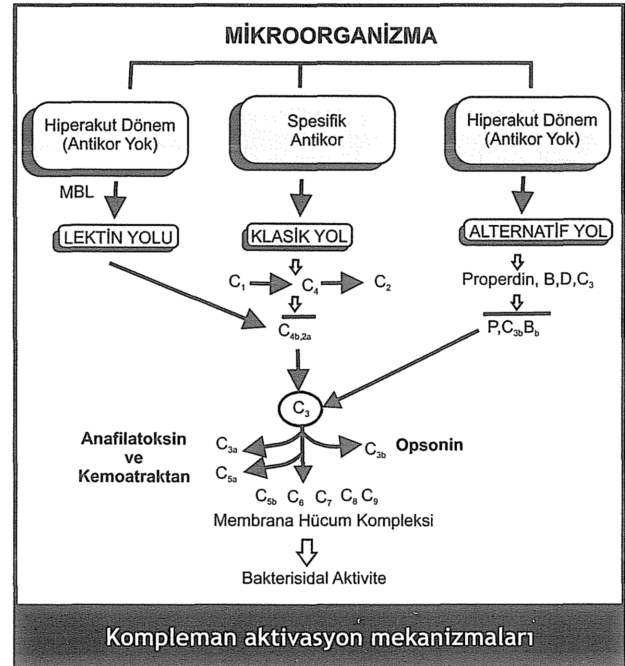
Daha ayrıntılı bilgi için bu bölümün 2. sorusunun açıklamasına bakınız.

11. Kompleman etkinleşmesinde klasik, alternatif ve lektin yolaklarının birleştiği kavşakta oluşan merkezi molekül aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) C1 **B)** C4 **C)** Faktör D **D)** C3b **E)** C6

Doğru cevap: D

Harika bir soru. Bilen yapar.



Kompleman aktivasyon mekanizmaları

12. Aşağıdakilerden hangisinin eksikliği herediter anjiyonörotik ödeme neden olur? (Eylül 2013 Orijinal)

A) C4 bağlayıcı protein
B) Memban kofaktör protein
C) C1 inhibitör
D) Çürüme hızlandırıcı faktör
E) CD 59

Doğru cevap: C

İmmünoloji

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kompleman sistemiyle ilgili aşağıdaki moleküller ve eksikliğinde görülen hastalıklar eşlemelerinden hangisi doğrudur? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) C1q – Fulminant meningokoksemi
B) C5 – Mikrobisidal aktivite bozukluğu
C) C3 – Paroksismal noktürnal hemoglobinüri
D) C1 inhibitör – Herediter anjiyonörotik ödem
E) Membran atak kompleksi – Sistemik lupus eritematozus

Doğru cevap: D

Son yıllarda kompleman sistemi ve eksikliğinde görülen hastalıklar sıkça sorulmaya başlandı. Aşağıdaki açıklamayı okuyunca aslında bu işin çok da zor olmadığını anlayacaksınız.

KOMPLEMAN DEFEKTLERİ

- En sık görülen kompleman eksikliği **C2 eksikliğidir.**
- En çok görülen kompleman hastalığı **herediter anjiyonörotik ödemdir. C1 inhibitör eksikliği,** komplemanın aşırı aktivasyonu ve sonuç olarak anafilatoksinlerin (C3a, C4a, C5a) aşırı yapımı nedeniyle ödem, özellikle laringeal ödem meydana gelir (herediter anjiyonörotik ödem).

KOMPLEMAN EKSİKLİKLERİ

✓ **İmmünkompleks: Antijen + Antikor**
- ↳ Klasik yol çalışır → C3b oluşur
- ↳ Kusurlu → C3b yok → Birikir → Otoimmün hastalıklar

✓ **Enfeksiyon hiperakut dönemi:**
- ↳ Antikor yok → Klasik yol yok
- ↳ Alternatif yol/Lektin yolu önemli
- ↳ Kusurlu → Kapsüllü bakteri enfeksiyonu)

Kompleman yetmezliklerinde görülen hastalıklar

Defekt	Hastalık	Defekt	Hastalık
C1q, r, s	SLE, glomerülonefrit, vaskülit	C3	Tekrarlı piyojenik enfeksiyonlar
C1 inhibitörü	Herediter anjiyonörotik ödem	C5-9	Tekrarlı Neisseria enfeksiyonları
C2	SLE, glomerülonefrit, vaskülit	Properdin, D faktör	Tekrarlı Neisseria enfeksiyonları
C4	SLE, glomerülonefrit, vaskülit	C9	Asemptomatik

13. Aşağıdakilerden hangisi, kompleman sistemini düzenleyen moleküllerden birinin eksikliğine bağlı gelişir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Retiküler disgenezis
B) Kronik granülomatöz hastalık
C) Chediak –Higashi sendromu
D) Paroksismal noktürnal hemoglobinüri
E) Wiskott-Aldrich sendromu

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Paroksismal noktürnal hemoglobinürinin nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Eritrosit membran potansiyeli bozukluğu
B) Eritrositlerin yüzeyinde bozunum hızlandırıcı faktörün bulunmaması
C) Dalak makrofajlarında aşırı eritrosit fagositozu
D) Eritroblastlardaki protein sentez kusuru
E) Pirin proteininin sentezlenememesi

Doğru cevap: B

Bazen de insanın harika çalışan bir sistemi, biraz gevşek davranan başka bir sistemine zarar verebiliyor. Eritrositlerimizde neden C3b reseptörü (C3bR) var, diye hafiften sitemkâr konuşmalar yapıyor olabilirsiniz. Ancak, unutmayınız, eğer eritrositlerimizde C3bR bulunmasaydı aylak aylak dolaşıp kanda boş yere yer işgal eden immün kompleksleri kim temizleyecekti? Ancak, bunun da bir riski var, tabii ki: C3b'ye, yani alternatif kompleman aktivasyonuna açık bir hedef oluşturan bu C3bR'yi adam gibi koruyamazsanız, ki bunu bozunum hızlandırıcı faktör (DAF) yapar, yok yere birçok sağlam eritrositinizi kaybedersiniz.

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ

✓ Normalde insan hücrelerinin yüzeylerinde bulunması gereken bağlantı veya sinyal proteinleri gibi moleküller, hücre membranına **glikozil fosfatidil inozitol** (GPI) çapa sistemiyle tutturulurlar.

✓ Eritrositlerin yüzeyinde bulunması gereken ve **C3 konvertazı dağıtarak** komplemanın eritrosite zarar vermesini engelleyen **bozunum hızlandırıcı faktör (DAF, CD55)** ve membrana hücum kompleksine bağlanarak C9'un hücreye tutunmasını engelleyen **protektin** (CD59) de eritrosit membranına GPI ile tutunur.

✓ GPI sentezinde kullanılan ve X kromozomu tarafından kodlanan enzimlerin **(ör. fosfatidil inozitol glikan A, PIGA)** eksikliğinde ise GPI yapılamaz.

✓ GPI'nın yapılamaması durumunda DAF eritrosit yüzeyine tutturulamaz ve **engellenemeyen kompleman saldırısı** sonucunda hemoliz gelişir.

Kompleman Sistemi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Kompleman komponentlerinin sentez bölgesi...** Karaciğer
2. **Serumda en fazla miktarda bulunan kompleman komponenti...** C3
3. **Klasik yol...** 1423 + membrana hücum kompleksi (MAK, C56789)
4. **Lektin yolu...** MBL423 + membrana hücum kompleksi (MAK, C56789)
5. **Alternatif yol...** (Properdin)3bBb3b + membrana hücum kompleksi (MAK, C56789)
6. **Doğal immünitede klasik aktivasyon sağlayan molekül...** C-reaktif protein
7. **En sık görülen kompleman eksikliği...** C2
8. **Fosfatidil inozitol glikan A (PIGA) enzimi eksikliği nedeniyle eritrosit membranında glikozil fosfatidil inozitol (GPI) çapa sisteminin oluşturulamaması sonucunda gelişen hastalık...** Paroksismal noktürnel hemoglobinüri

MHC MOLEKÜLLERİ, ANTİJENLERE BAĞIŞIK YANIT GELİŞİMİ

1. **Protein yapısında bir antijene karşı oluşan yardımcı T hücre (TH) cevabında antijen sunucu hücrelerin yüzeylerinde taşıması gereken moleküller aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?** (Nisan 2008)

A) Sınıf II MHC ve CD4
B) CD4 ve ko-stimülatörler
C) Sınıf II MHC ve CD8
D) Sınıf I MHC ve CD4
E) Sınıf II MHC ve ko-stimülatörler

Doğru cevap: E

İki türlü antijen sunumu vardır: Birisi, içerisinde yabancı proteinler sentezlenen hücrelerdeki sunum ki MHC class I molekülleri ile yapılır ve bu hücreler CD8+ T lenfositlerce öldürülür. İkincisi ise dışarıdan hücre içerisine alınan mikroorganizmalara ait antijenlerin MHC class II ile sunulmasıdır; bu durumda sunum CD4+ T lenfositlere yapılır ve bu hücrelerin, immüniteyi yönetecek olan önemli sitokinleri salgılaması sağlanır.

Protein yapılı antijenlerin sunumu gibi kısmen yeni ve çoğu meslektaşımızca iyi bilinmeyen bir konu sorgulanıyor. Kendilerine antijen sunulmuş olan naive, T_H0 CD4+ T lenfositlerin, sunulan bu antijene özgül olarak çoğalması ve farklılaşabilmesi için iki ardışık sinyal uyarısına gereksinim vardır:

1. **sinyal uyarısı:** APC'lerin, kovuklarında antijen taşıyan MHC class II molekülleri ile CD4+ T lenfositlerin CD4 molekülleri ve kovuktaki antijenle de THR-CD3 kompleksi bağlanır.

- THR, yabancı antijeni tanıyabilme yeteneğine sahiptir.
- Sunulan antijen ile THR molekülünün birleştiği bilgisinin, CD4+ T lenfosit sitoplazmasına da iletilmesi gereklidir. Bu sinyal iletisi, THR-CD3 kompleksinin en az beş parçadan oluşan **CD3 komponenti** aracılığı ile sağlanır.

2. **sinyal uyarısı:** T_H0 lenfositlerin APC'lere yanıtıdır.

- İlk sinyal iletisi sonrasında T_H0 lenfositlerin yüzeyinde bulunan CD28 molekülleri APC'lerdeki B7 proteinleri ile bağlanır. T_H0 lenfositler aktive olurlar ve IL-2 sentezlerler. Ayrıca T_H0 lenfositlerin yüzeyinde CD40 ligandlarının (CD40L) yapımı gerçekleştirilir. Sonuç olarak T_H0 lenfositler, **CD40L'leri ile APC'lerdeki CD40 moleküllerine** bağlanırlar ve böylece **APC'nin başvurusuna yanıt vermiş** olurlar.
- Bu son sinyal iletisinden sonra APC'ler optimal düzeyde aktive hale gelirler. T_H0 lenfositleri uyaran sitokinlerin **(IL-1, IL-12)** ve **adezyon moleküllerinin** yapımı ve sunumu gerçekleşir.

CD4+ T lenfosit ve APC bağlanmasında rol alan adezyon molekülleri

	Karşılıklı Etkileşen Adezyon Molekülleri				
Antijen sunan hücre	ICAM-1	MHC class II	LFA-3	CD40	B7-1/B7-2
CD4+ T lenfosit	LFA-1	TCR, CD4	CD2	CD40L	CD28

- ✓ MHC class I → Tüm çekirdekli hücrelerde, GER ve yüzeyde bulunur
- ✓ Yabancı intrasellüler Ag sunumu ▶ Ubikutin-proteazom-TAP sistemi ▶ 8-10 amino asitlik Ag GER'e sokulur ▶ MHC class I kovuğuyla Ag'yi yakalar ▶ ß2 mikroglobülinle birlikte yüzeye sunar ▶ CTL ile apopitoz
- ✓ Sitotoksik aktivitede adezyon molekülleri:

Hedef	CTL
MHC class I	CD8
Yabancı Ag	TCR-CD3
B7 ko-stimulatör	CD28
LFA-3	CD2
ICAM-1	LFA-1

- ✓ MHC class II → APC GER'inde ve B lenfosit yüzeyinde bulunur; 16-18 amino asit sunabilir
- ✓ Ekstrasellüler antijen sunumunda adezyon molekülleri:

APC	CD4+ TL
MHC class II	CD4
Yabancı Ag	TCR-CD3
B7 ko-stimulatör	CD28
LFA-3	CD2
CD40	CD40L
ICAM-1	LFA-1

2. **Endojen olarak üretilen viral antijenler, aşağıdaki yapılardan hangisi aracılığıyla immün sisteme sunulur?** (Nisan 2016 Orijinal)

   A) T hücresi reseptörü
   B) MHC sınıf I
   C) İnterlökin-2 reseptörü
   D) İnterferon-gama reseptörü
   E) Yüzey immünoglobulin molekülü

Doğru cevap: B

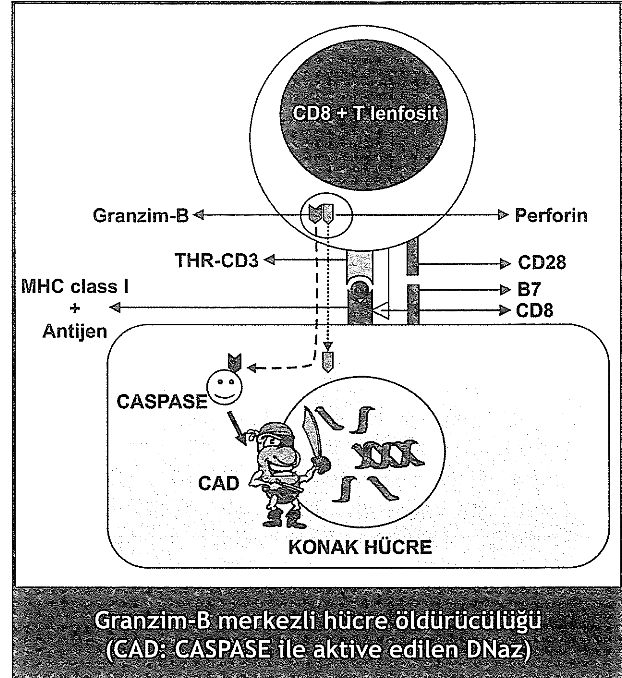
> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Virüslerle enfekte çekirdekli insan hücrelerinde sorumlu virüsün protein yapıdaki antijenlerinin CD8+ T lenfositlere sunulmasından sorumlu molekül aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) T hücresi reseptörü-CD3 kompleksi
> B) MHC sınıf II molekülü
> C) Lökosit fonksiyon antijeni-3
> D) Kompleman reseptör-2
> E) MHC sınıf I molekülü
>
> ***Doğru cevap: E***

Sizleri çok zorlamayacak kıvamda bir endojen antijen sunum sorusudur. Endojenler MHC sınıf I ile, ekzojenler ise MHC sınıf I ile sunulur.

Yabancı proteini hücre yüzeyine sunmuş olan MHC class I molekülleri, IL-2 ve IFN-gamma uyarısı ile aktive hale gelmiş olan CD8+ sitotoksik T lenfositler (CTL) tarafından tanınırlar. CTL, MHC class I'e THR-CD3 kompleksi ile, B7 molekülüne de CD28 ile bağlanır. CTL içine sinyal iletimini, THR ile kompleks halde bulunan CD3 molekülleri yapar. Sinyali alan bir CTL, kalsiyuma bağımlı bir mekanizma ile konak hücre sitoplazmik membranına perforin proteinlerini gönderir. Membranda kanallar açılır. Fas-FasL birleşmesi ile öncü CASPASE sistemini aktive eder. CTL'lerde bulunan serin esteraz (granzim-B) enzimleri, bu perforin kanallarından içeri girerler. Granzim-B effektör CASPASE sistemini, o da CASPASE ile aktiflenen DNaz'ı (CAD) uyarır. CAD, hücre DNA'sını parçalara ayırmaya başlar. Hücre apopitoz ile öldürülür.

CD8+ T lenfosit ve hedef hücre bağlanmasındaki adezyon molekülleri

	Karşılıklı Etkileşen Adezyon Molekülleri				
Hedef hücre	ICAM-1	MHC class I	Yabancı Antijen	LFA-3	B7-1/B7-2
CD8+ T lenfosit	LFA-1	CD8	THR-CD3	CD2	CD28



Granzim-B merkezli hücre öldürücülüğü (CAD: CASPASE ile aktive edilen DNaz)

3. **Tek başına uygulandıklarında kapsül polisakkarit aşılarının yeterince immünojenik olmamalarının nedeni aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2003)

   A) Rekombinant DNA yöntemiyle hazırlanmaları
   B) T-lenfositleri süperantijen gibi uyarmaları
   C) B-lenfositlerde T hücrelerinden bağımsız olarak tolerans yaratması
   D) Yüksek sıcaklıkta inaktive edilmiş olmaları
   E) Düşük molekül ağırlıklı epitoplar içermeleri

Doğru cevap: C

İlk bakışta hiçbir yanıt akla yatkın gelmiyor sanki, ama değil... Bazı meslektaşlarımız, o meşhur iki seçeneğe düşürme yetenekleri ile C ve E seçeneklerinde karar kılmış olabilirler. Hatta "suya sabuna pek dokunmayan" E seçeneğinde ısrarcı olabilirler. Oysa, E seçeneğindekinin aksine, dekstran gibi polisakkarit kapsül ya da glikokaliks antijenleri büyük, polimerik moleküllerdir. Kuşkusuz protein yapılı antijenler iri oldukça daha iyi antijen olma özelliği kazanırlarsa da soruda sorulan polisakkarit antijenlerdir.

Timusa bağımsız (T ind), iri ve polimerik özellik gösteren moleküller, örneğin gram negatif hücre duvarı gibi lipidli (LPS) yapılar veya bakteri kapsülü gibi polisakkaritler (ör. dekstran), CD5 reseptörü taşıyan B lenfositlerin yüzeylerindeki IgM molekülleri ile tanınır, tutulur. Bellek oluşturulmaksızın, zayıf bir IgM yanıtı verilir. CD40-CD40L bağlanması gerçekleşmediğinden, verilen antikor yanıtı da sadece ilk sentezlenen antikor (IgM) ile sınırlı kalır.

4. Antijen sunucu hücrenin yardımcı T hücreye antijen sunumu sırasında, aşağıdaki hangi iki yüzey molekülünün etkileşimi sunumdan bağımsız yardımcı (ko-stimülatör) bir sinyal oluşmasına ve T hücrenin uyarılmasına neden olur? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Sınıf I MHC ile TCR molekülleri
B) Sınıf II MHC ile TCR molekülleri
C) CD4 ile TCR molekülleri
D) CD8 ile β-2 mikroglobulin molekülleri
E) B7 ile CD28 molekülleri

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Antijen sunan hücrenin yüzeyinde bulunan, ekzojen antijen sunumu sırasında CD4+ T lenfositlerin CD28 molekülüyle birleşerek güçlü bir interlökin-2 yanıtı başlatan ko-stimülatör protein aşağıdakilerden hangisidir?**
>
> A) MHC class I molekülü
> B) MHC class II molekülü
> C) ICAM-1 molekülü
> D) LFA-1
> E) B7 molekülü
>
> ***Doğru cevap: E***

Antijen sunumundaki sihirli süreci sorgulayan, çok güzel bir İmmunoloji sorusudur. Bilen yapar, bilmeyen bakar...

- Antijen sunan hücrelerin MHC class II molekülleri, kovuklarında bulunan ekzojen patojene ait 16-18 amino asitlik peptit parçacıklarını, karşılıklı **adezyon molekülleri** aracılığı ile CD4+ T lenfositlere sunarlar.

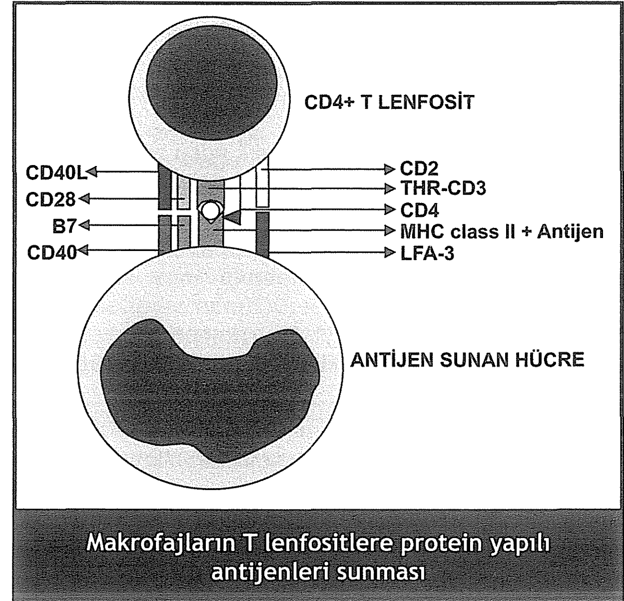
CD4+ T lenfosit ve APC bağlanmasında rol alan adezyon molekülleri

	Karşılıklı Etkileşen Adezyon Molekülleri					
Antijen sunan hücre	ICAM-1	MHC class II	Yabancı Antijen	LFA-3	CD40	B7-1/B7-2
CD4+ T lenfosit	LFA-1	CD4	THR-CD3	CD2	CD40L	CD28

- Kendilerine antijen sunulmuş olan T_H0 lenfositlerin, sunulan bu antijene özgül olarak çoğalması ve farklılaşabilmesi için iki ardışık sinyal uyarısına gereksinim vardır:
  - ➢ **1. sinyal uyarısı:** APC'lerin, kovuklarında antijen taşıyan MHC class II molekülleri ile CD4+ T lenfositlerin CD4 molekülleri ve kovuktaki antijenle de THR-CD3 kompleksi bağlanır.
    - ☑ THR, yabancı antijeni tanıyabilme yeteneğine sahiptir.
    - ☑ Sunulan antijen ile THR molekülünün birleştiği bilgisinin, CD4+ T lenfosit sitoplazmasına da iletilmesi gereklidir. Bu sinyal iletisi, THR-CD3 kompleksinin en az beş parçadan oluşan **CD3 komponenti** aracılığı ile sağlanır.
  - ➢ **2. sinyal uyarısı:** T_H0 lenfositlerin APC'lere yanıtıdır.
    - ☑ İlk sinyal iletisi sonrasında T_H0 lenfositlerin yüzeyinde bulunan CD28 molekülleri APC'lerdeki B7 proteinleri ile bağlanır. T_H0 lenfositler aktive olurlar ve IL-2 sentezlerler.

Ayrıca T_H0 lenfositlerin yüzeyinde CD40 ligandlarının (CD40L) yapımı gerçekleştirilir. Sonuç olarak T_H0 lenfositler, **CD40L'leri ile APC'lerdeki CD40 moleküllerine** bağlanırlar ve böylece **APC'nin başvurusuna yanıt vermiş** olurlar.

☑ Bu son sinyal iletisinden sonra APC'ler optimal düzeyde aktive hale gelirler. T_H0 lenfositleri uyaran sitokinlerin **(IL-1, IL-12)** ve **adezyon moleküllerinin** yapımı ve sunumu gerçekleşir.



Makrofajların T lenfositlere protein yapılı antijenleri sunması

5. Aşağıdaki moleküllerden hangisi immünglobülin süperailesine ait <u>değildir</u>? (Eylül 2008)

A) T hücre reseptörü
B) B hücre reseptörü
C) Sınıf I doku uygunluk antijenleri
D) Sınıf II doku uygunluk antijenleri
E) Sınıf III doku uygunluk antijenleri

Doğru cevap: E

İmmünglobülin süperailesi, hücrelerin yüzeyinde bulunan ve hücrelerin birbirini tanımasını, birbirine tutunmasını ve sıkı adezyonunu sağlayan **uzantılara** verilen genel bir isimdir. Bunun bilinip bilinmediği sorulmaktadır.

> **İMMÜNGLOBÜLİN SÜPERAİLESİ**
>
> ✓ Antijenlere bağlanan T ve B lenfosit reseptörleri (TCR, antikorlar)
> ✓ Antijen sunma molekülleri (büyük doku uygunluk antijenleri; MHC class I ve II)
> ✓ Ko-reseptörler (CD4, CD8, CD19)
> ✓ Ko-stimülatör proteinler (CD28, B7)
> ✓ NK reseptörleri (KIR)
> ✓ Sitokin reseptörleri (IL-1R, IL-6R vb.)
> ✓ Hücre adezyon molekülleri (ICAM, VCAM, CD2 vb.)

Sınıf III doku uygunluk antijenlerinin genleri ise kompleman proteinlerini, TNF-alfa ve beta, heat şok proteinleri, properdin ve ayrıca steroid sentez enzimlerini kodlar. Bunlar immüngobülin süperailesi içerisinde yer almaz.

6. **Antijenin T lenfositlerine sunulması olayında, T lenfositleri üzerinde bulunan aşağıdaki moleküllerden hangisi, antijen sunucu hücre üzerindeki LFA-3 molekülüne bağlanır?** (Eylül 2008)

A) CD2 antijeni
B) LFA-1 antijeni
C) ICAM-1 antijeni
D) CD28 antijeni
E) CD80 antijeni

Doğru cevap: A

Antijen sunumu ve buna aracılık eden moleküller son yıllarda çok fazla önem kazanan konulardır. CD4+ T lenfositlere antijen sunumunda T lenfositin CD2 antijeni, antijen sunan hücrenin LFA-3'ü ile ilişki kurar.

7. **T lenfositlerin yüzeyinde bulunan ve adezyondan sorumlu olan LFA-1 reseptörü endotel hücrelerinde aşağıdakilerden hangisine bağlanır?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) MHC sınıf I
B) MHC sınıf II
C) B7-1
D) VCAM-1
E) ICAM-1

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Ekzojen antijen sunumunda aşağıdaki "CD4+ T lenfosit ve antijen sunan hücre arasındaki adezyon molekülü" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 BENZERİ)

	CD4+ T lenfosit	Antijen sunan hücre
A)	LFA-1	ICAM-1
B)	CD4 molekülü	MHC sınıf I
C)	B7-1	CD28
D)	LFA-3	CD2
E)	CR3	CD21

Doğru cevap: A

CD4+ T lenfosit ve APC bağlanmasında rol alan adezyon molekülleri

	Karşılıklı Etkileşen Adezyon Molekülleri					
Antijen sunan hücre	ICAM-1	MHC class II	Yabancı Antijen	LFA-3	CD40	B7-1/ B7-2
CD4+ T lenfosit	LFA-1	CD4	THR-CD3	CD2	CD40L	CD28

8. **T-hücresi üzerinde bulunan CD4 reseptörleri, antijen sunan hücredeki moleküllerden hangisiyle etkileşerek hücresel immün yanıtta rol oynar?** (Nisan 2010)

A) MHC sınıf II molekülü
B) LFA-3
C) Yüzey immünoglobulini
D) İnterlökin-2
E) ICAM-1

Doğru cevap: A

Antijen sunumunda; T lenfositlerdeki CD4 molekülü ile APC'deki MHC sınıf II molekülü birleşir.

9. **Sınıf II MHC aracılığıyla bir antijene karşı oluşan yanıtta, antijen sunan hücre ve yanıt veren yardımcı T hücre aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir?** (Eylül 2011)

	Antijen sunan hücre	Yanıt veren hücre
A)	Dendritik hücreler	CD8T
B)	Plazma hücreleri	CD4T
C)	B lenfositler	CD8T
D)	Mononükleer fagositler	CD4T
E)	Eritrositler	CD8T

Doğru cevap: D

Ekzojen antijen sunumunda antijen sunan hücre yabancı protein antijeni MHC class II ile sunar. Kime? CD4+ T lenfosite...

MHC Molekülleri, Antijenlere Bağışık Yanıt Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **MHC moleküllerini çok az sayıda bulundurduğu için doku uyumu aranmaksızın, kan grubu uyumuyla transplante edilen organ...** Karaciğer
2. **İnsanlarda MHC molekülü çeşitliliği...** 6 MHC class I, 6 MHC class II
3. **MHC moleküllerinin genleri...** 6. kromozomun kısa kolunda
4. **MHC class III molekülleri...** Sunumla ilişkisiz; bazı kompleman komponentleri, properdin, steroid sentez enzimleri, ısı şok proteinleri

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

1. **Aşağıdakilerden hangisi anafilaktik aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisinde kullanılmaz?** (Eylül 2013 Orijinal)

A) İmmünosüpressif ilaçlar
B) Kromolin
C) Adrenalin
D) Antihistemanik ilaçlar
E) Desensitizasyon

Doğru cevap: B

Sınıf III doku uygunluk antijenlerinin genleri ise kompleman proteinlerini, TNF-alfa ve beta, heat şok proteinleri, properdin ve ayrıca steroid sentez enzimlerini kodlar. Bunlar immüngobülin süperailesi içerisinde yer almaz.

6. **Antijenin T lenfositlerine sunulması olayında, T lenfositleri üzerinde bulunan aşağıdaki moleküllerden hangisi, antijen sunucu hücre üzerindeki LFA-3 molekülüne bağlanır?** (Eylül 2008)

A) CD2 antijeni
B) LFA-1 antijeni
C) ICAM-1 antijeni
D) CD28 antijeni
E) CD80 antijeni

Doğru cevap: A

Antijen sunumu ve buna aracılık eden moleküller son yıllarda çok fazla önem kazanan konulardır. CD4+ T lenfositlere antijen sunumunda T lenfositin CD2 antijeni, antijen sunan hücrenin LFA-3'ü ile ilişki kurar.

7. **T lenfositlerin yüzeyinde bulunan ve adezyondan sorumlu olan LFA-1 reseptörü endotel hücrelerinde aşağıdakilerden hangisine bağlanır?** (Şubat 2018 Orijinal)

A) MHC sınıf I
B) MHC sınıf II
C) B7-1
D) VCAM-1
E) ICAM-1

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Ekzojen antijen sunumunda aşağıdaki "CD4+ T lenfosit ve antijen sunan hücre arasındaki adezyon molekülü" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 BENZERİ)

	CD4+ T lenfosit	Antijen sunan hücre
A)	LFA-1	ICAM-1
B)	CD4 molekülü	MHC sınıf I
C)	B7-1	CD28
D)	LFA-3	CD2
E)	CR3	CD21

Doğru cevap: A

CD4+ T lenfosit ve APC bağlanmasında rol alan adezyon molekülleri

	Karşılıklı Etkileşen Adezyon Molekülleri					
Antijen sunan hücre	ICAM-1	MHC class II	Yabancı Antijen	LFA-3	CD40	B7-1/B7-2
CD4+ T lenfosit	LFA-1	CD4	THR-CD3	CD2	CD40L	CD28

8. **T-hücresi üzerinde bulunan CD4 reseptörleri, antijen sunan hücredeki moleküllerden hangisiyle etkileşerek hücresel immün yanıtta rol oynar?** (Nisan 2010)

A) MHC sınıf II molekülü
B) LFA-3
C) Yüzey immünoglobulini
D) İnterlökin-2
E) ICAM-1

Doğru cevap: A

Antijen sunumunda; T lenfositlerdeki CD4 molekülü ile APC'deki MHC sınıf II molekülü birleşir.

9. **Sınıf II MHC aracılığıyla bir antijene karşı oluşan yanıtta, antijen sunan hücre ve yanıt veren yardımcı T hücre aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir?** (Eylül 2011)

Antijen sunan hücre	Yanıt veren hücre
A) Dendritik hücreler	CD8T
B) Plazma hücreleri	CD4T
C) B lenfositler	CD8T
D) Mononükleer fagositler	CD4T
E) Eritrositler	CD8T

Doğru cevap: D

Ekzojen antijen sunumunda antijen sunan hücre yabancı protein antijeni MHC class II ile sunar. Kime? CD4+ T lenfosite...

MHC Molekülleri, Antijenlere Bağışık Yanıt Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **MHC moleküllerini çok az sayıda bulundurduğu için doku uyumu aranmaksızın, kan grubu uyumuyla transplante edilen organ...** Karaciğer
2. **İnsanlarda MHC molekülü çeşitliliği...** 6 MHC class I, 6 MHC class II
3. **MHC moleküllerinin genleri...** 6. kromozomun kısa kolunda
4. **MHC class III molekülleri...** Sunumla ilişkisiz; bazı kompleman komponentleri, properdin, steroid sentez enzimleri, ısı şok proteinleri

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

1. **Aşağıdakilerden hangisi anafilaktik aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisinde <u>kullanılmaz</u>?** (Eylül 2013 Orijinal)

A) İmmünosüpressif ilaçlar
B) Kromolin
C) Adrenalin
D) Antihistemanik ilaçlar
E) Desensitizasyon

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Prednizolon
II. Adrenalin
III. Metotreksat
IV. Aminofilin
V. Kromolin

Arı sokması sonrasında gelişen ve ciddi solunum sıkıntısı bulunan bir anafilaksi olgusunda yukarıdaki ilaçlardan hangileri kullanılmalıdır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) I, III ve IV
C) II, IV ve V
D) I, IV ve V
E) I, II ve IV

Doğru cevap: E

Bu soru Klinik İmmünoloji-Allerji Bilim Dalları'nı ilgilendirmektedir. Bununla birlikte, bir mast hücresi stabilizatörü olan kromalinin anafilaktik aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisinde yeri bulunmadığını, sadece profilaktik amaçla kullanılabilen bir ilaç olduğunu söyleyebiliriz.

ANAFİLAKSİ TEDAVİSİ

- **Tedavide ilk verilecek ilaç epinefrindir.**
  - **α-adrenoreseptörleri uyarıp,** damar direncini arttırarak tansiyonu yükseltir.
  - Koroner kanlanmayı düzeltirken anjiyoödemi azaltır.
  - **β1-reseptörleri** uyararak kalpte inotropik ve kronotropik etki,
  - **β2-reseptörleri** uyararak bronkodilatasyon oluşturur.
  - Mast hücresi ve bazofillerden **inflamatuvar mediyatörlerin salınımını engeller.**
  - Genellikle başlangıçta intramusküler **(IM)** yol tercih edilir. Yapılan araştırmalarda IM enjeksiyon ile subkutan yola göre daha hızlı ve yüksek plazma düzeyine ulaşıldığı saptanmıştır. Ciddi hipotansiyon varlığında epinefrin **IV** yoldan uygulanabilir.
- **Antihistaminikler, epinefrine ilave olarak verilebilir.** Hayat kurtarıcı olmamakla birlikte özellikle kaşıntı ve ürtiker semptomlarına iyi gelir. **H1 ve H2 reseptör antagonistinin** birlikte kullanılmasının, deri semptomları ve hipotansiyonu düzeltmede tek başına kullanılan H1 reseptör antagonistine üstün olduğu gösterilmiştir.
- **Kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisindeki yeri tam olarak bilinmemektedir.** Diğer allerjik hastalıklarda kortikosteroidlerin yararlı olduğu bilgilerine dayanarak anafilakside kullanılmaktadır. Geç faz ve bifazik reaksiyonda yararlı olacağı düşünülür.
  - Kortikosteroidler hücre membranlarını stabilize eder, araşidonik asit metabolizmasını önler.
  - Eozinofil, mast hücreleri ve dendritik hücrelerin sayılarını azaltır.
  - T lenfosit ve makrofajlardan sitokin salınımını azaltır.
  - Epitelyal hücrelerden sitokin ve mediyatör salınımını azaltır.
  - Endotel hücrelerinden sıvı kaçağını azaltır, mukus sekresyonunu azaltır ve solunum yolundaki düz kaslarda β2 reseptörlerinin sayılarını artırır.
- **Epinefrine cevap vermeyen "wheezing" varlığında, hastaya inhale β2-agonist verilebilir.** Hasta beta-blokör alıyor ve bronkospazm, epinefrin ve inhale beta agoniste rağmen düzelmiyorsa **aminofilin** kullanılır. Her iki grup ilaç da, mast hücrelerinden mediyatör salınımını önler. Mediyatör salınımı için cAMP düzeyinin azalması gerekir. B2-agonistler, intraselüler cAMP düzeyini artırır, aminofilin ve diğer fosfodiesteraz inhibitörleri cAMP'nin yıkılımını engellerler.
- **Beta-adrenerjik bloker** alan hastalarda inotropik ve kronotropik baskılanmaya bağlı olarak refrakter hipotansiyon, bradikardi ve semptomların tekrarlaması söz konusudur. Bu hastaların tedavisinde **ilk ilaç olarak epinefrin** kullanılmalı; ama yanıt alınamadıysa atropin ve **glukagon** kullanılmalıdır. Tedaviye dirençli bronkospazm varsa aminofilin kullanılır. Atropin sadece bradikardiye etkilidir.

✓ **Tip I ADR:** Penisilin allerjisi, bronşiyal astım, saman nezlesi, atopi, anafilaksi.

✓ **Tip II ADR:**
- Kompleman aktivasyonuna örnekler: Transfüzyon reaksiyonları, eritroblastozis fötalis, otoimmün hemolitik anemi, Goodpasture sendromu.
- ADCC nedenli tip II ADR'ye örnekler: Greft reddi (hiperakut, akut ve kronik), akut romatizmal ateş, neoplastik hücrelere ve parazitlere bağışık yanıt gelişimi.
- Uyarıcı tip: Graves hastalığı, pernisiyöz anemi.

✓ **Tip III ADR:**
- Sistemik immün kompleks hastalıkları: Serum hastalığı, glomerülonefritler (ör. post-streptokoksik glomerülonefritler), romatoid artrit, nekrotizan vaskülit, sistemik lupus eritematozus.
- Lokal immün kompleks hastalığı: Arthus reaksiyonu.

✓ **Tip IV ADR:** Kontakt hipersensitivite, tüberkülin tipi ve granülomatöz tipten oluşur.
- Granülomatöz hastalıklar: Tüberküloz, lepra, sarkoidoz, listeriyoz, histoplazmoz, şistozomiyaz, Crohn hastalığı.
- Kontakt dermatit
- Greft reddi

2. Anafilaktik tip aşırı duyarlılık reaksiyonunda aşağıdaki mediyatörlerden hangisi mast hücre aktivasyonunu takiben sentezlenir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Triptaz **B)** Lökotrienler
C) Histamin **D)** Kimaz
E) Heparin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Lökotrien E4
II. Triptaz
III. Kimaz
IV. Serotonin
V. Histamin

Anafilaktik tip aşırı duyarlılık reaksiyonunda rol oynayan yukarıdaki mediyatörlerden hangisi/hangileri bir mast hücresi ürünü değildir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) I ve V B) I ve II
C) II ve IV D) Yalnız IV
E) II, III ve V

Doğru cevap: D

TİP I AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU (ANAFİLAKTİK TİP ADR)

- İmmünglobülin E aracılı ADR'dir.
- Tablodan, atopik bireylerde allerjenlere karşı gelişmiş olan IgE antikorları sorumludur. Allerjenlerle tekrarlı karşılaşmalar sonucunda sensitize edilen mast hücreleri degranüle olur; vazoaktif maddeler ortama dökülür. Ortamdaki damarlardan dokuya sıvı kaybedilir.
- Gelişen reaksiyonda pek çok maddenin aracılığı söz konusudur.
  - ➢ Mast hücrelerinin granüllerinde; PAF, histamin, heparin, triptaz ve ayrıca eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktörleri bulunur. Sisteinil lökotrienler (SRS-**A)** ise mast hücresi uyarımı sonucunda araşidonik asit metabolizması ürünü olan LTC4 ve bunun biyolojik olarak aktif metabolitleri olan LTD4 ve LTE4'ten geliştirilir.
  - ➢ **Histamin**, vazodilatasyon yaptırıcı ve damar geçirgenliğini artırıcı etkiye sahiptir.
  - ➢ SRS-A, araşidonik asit metabolizması ürünlerinden olan lökotrien C4 (LTC4) ve onun metabolizma ürünleri olan LTD4 ve LTE4'ten oluşur. SRS-A, histamin gibi vasküler geçirgenliği artırır. Histamin ve SRS-A, düz kasları kasarak bronşiyal astımdaki uzun süreli bronş spazmlarının gelişmesine neden olur.
  - ➢ Diğer yandan, mast hücrelerinin granüllerinde bulunan kemotaktik faktörler aracılığıyla da ortama eozinofil göçü sağlanır.
  - ➢ Bu olayda aracılık eden sitokinler; **IL-4**, **IL-5**, **IL-9** ve **IL-13**'tür.
- Penisilin allerjisi, bronşiyal astım, saman nezlesi, atopi, anafilaksi başlıca örneklerdir.

"Tip I aşırı duyarlılık" başlıklı şekle bakınız.

SEROTONİN (5-Hidroksitriptamin, 5-HT)

✓ Histamin gibi vazoaktif bir amin olan **serotonin**, rodentlerin aksine insanlarda **bazofil ve mast hücrelerinde bulunmaz.**
✓ Gastrointestinal sistem (GİS)'deki enterokromaffin hücrelerince ve merkez sinir sistemindeki serotonerjik nöronlarca sentezlenir ve kana salınır.
✓ **Trombositler** tarafından alınarak depolanır.
✓ Gereği halinde ilgili bölgeye bu hücrelerce taşınır.

3. Aşağıdakilerden hangisi tip I allerjiye örnektir? (Nisan 2013)

A) Tüberkülin tip aşırı duyarlılık
B) Sistemik lupus eritematozus
C) Arthus reaksiyonu
D) Atopi
E) Romatoid artrit

Doğru cevap: D

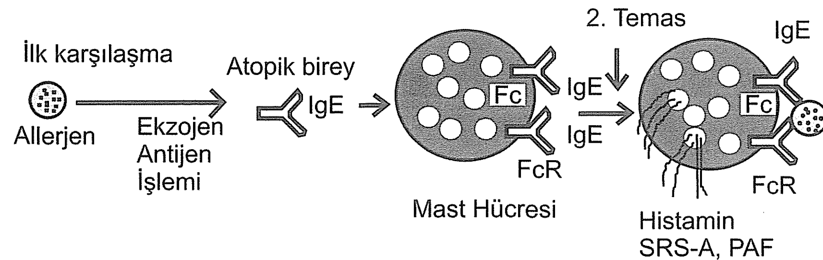
"Aşırı duyarlılık reaksiyonları" başlıklı tabloya bakınız.

4. Aşağıdakilerden hangisi dokularda granülomatöz tipte iltihaba yol açmaz? (Eylül 97, Eylül 98)

A) Lepra **B)** Tüberküloz
C) Sarkoidoz **D)** Brucella enfeksiyonu
E) Stafilokok enfeksiyonu

Doğru cevap: E

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR)'nın mekanizmaları ya da sorumlu oldukları hastalıklar sorulmaktadır. Tip I ADR... IgE-mast hücresinden vazoaktif madde salıverilmesiyle, tip II ADR... Antikor aracılı NK etkinliği ve kompleman aktivasyonuyla, tip III ADR ... Yerleşik dokulara nötrofil saldırısıyla, tip IV ADR ... CD4+ T lenfosit-makrofaj etkileşimi sonrasında gelişen geç tip ADR şeklindedir.



Tip I aşırı duyarlılık

Aşırı duyarlılık reaksiyonları							
İmmünolojik Spesifisite	Tip I ADR	Tip II ADR	Tip III ADR	Tip IV ADR			
				T_H1 hücre	T_H2 hücre	T_H17 hücre	CTL hücre
Antijen	Solubl Ag Allerjen	Hücre/matriks antijenleri	Solubl Ag	Solubl Ag	Solubl Ag	Solubl Ag	Hücresel antijenler
Mekanizma	Mast hücre aktivasyonu, mediyatörler ve sitokinler	NK hücreler, fagositler kompleman	Fc-gamma reseptörlü hücreler, kompleman	Makrofaj aktivasyonu	Eozinofil aktivasyonu	Makrofaj ve nötrofil aktivasyonu	Direkt sitotoksisite
Örnekler	Sistemik anafilaksi, astım, allerjik rinit, ürtiker, anjiyoödem	İlaç ve uygunsuz transfüzyon reaksiyonları	Arthus reaksiyonu, diğer immün kompleks hastalıkları	Kontakt dermatit, tüberkülin reaksiyonu	Kronik allerjik inflamasyon (kronik astım, kronik allerjik rinit	Kontakt dermatit, atopik dermatit, astım, romatoid artrit	Kontakt dermatit, virüsle enfekte hücreler, doku reddi

Granülomatöz-tip hipersensitivite, antijen ile karşılaşmadan sonraki 21-28 gün içinde ortaya çıkan tip IV (geç tip) aşırı duyarlılık reaksiyonu tipidir. Öldürülemedikleri için makrofaj içinde uzun süre yaşamını sürdürebilen mikroorganizmaların neden olduğu bir reaksiyondur. Süregen uyarım nedeni ile başta TNF-alfa olmak üzere devamlı sitokin baskısı altında tutulan aktive makrofajlar epiteloid hücreye dönüşürler. Bunların da füzyonu ile dev hücreler (Langhans hücreleri) oluşur. Oluşan bu histopatolojik proçese granülom denmektedir. Bazı örnekler; tüberküloz, lepra, sarkoidoz, şistozomiyaz, Crohn hastalığı, Brucella abortus hepatiti gibi granülomatöz hastalıklar, kontakt dermatit, doku reddi, Brucella abortus enfeksiyonlarıdır.

Stafilokok enfeksiyonları ise ya ekzotoksinlerle oluşur, ya da bakterinin dokuyu eritici enzimleri (lipaz, hyaluronidaz) nedeniyle, piyojeniktir.

- ✓ Tip I ADR: Penisilin allerjisi, bronşiyal astım, saman nezlesi, atopi, anafilaksi.
- ✓ Tip II ADR:
  - ↳ Kompleman aktivasyonuna örnekler: Transfüzyon reaksiyonları, eritroblastozis fötalis, otoimmün hemolitik anemi, Goodpasture sendromu.
  - ↳ ADCC nedenli tip II ADR'ye örnekler: Greft reddi (hiperakut, akut ve kronik), akut romatizmal ateş, neoplastik hücrelere ve parazitlere bağışık yanıt gelişimi.
  - ↳ Uyarıcı tip: Graves hastalığı, pernisiyöz anemi.
- ✓ Tip III ADR:
  - ↳ Sistemik immün kompleks hastalıkları: Serum hastalığı, glomerülonefritler (ör. post-streptokoksik glomerülonefritler), romatoid artrit, nekrotizan vaskülit, sistemik lupus eritematozus.
  - ↳ Lokal immün kompleks hastalığı: Arthus reaksiyonu.
- ✓ Tip IV ADR: Kontakt hipersensitivite, tüberkülin tipi ve granülomatöz tipten oluşur.
  - ↳ Granülomatöz hastalıklar: Tüberküloz, lepra, sarkoidoz, listeriyoz, histoplazmoz, şistozomiyaz, Crohn hastalığı.
  - ↳ Kontakt dermatit
  - ↳ Graft reddi

5. **Granülomları oluşturan temel hücre aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 99)

   A) Monosit
   B) Lenfosit
   C) Plazma hücresi
   D) Epiteloid hücre
   E) Eozinofil

Doğru cevap: D

Süregen uyarım nedeni ile başta TNF-alfa olmak üzere devamlı sitokin baskısı altında tutulan aktive makrofajlar, epiteloid histiyositlere dönüşürler (ana hücre). Bunların füzyonu ile dev hücreler (Langhans hücreleri) gelişir. Bölgeye biriken çok sayıdaki makrofaj, lenfosit ve epiteloid hücreler, bu şekilde öldüremedikleri intrasellüler patojeni sınırlamış olurlar. Oluşan bu histopatolojik proçese granülom denmektedir.

6. **Hapten bağlanması sonucu deride geç tipte hipersensitivite reaksiyonu gelişiminde, lenfosite antijen sunan hücre aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2001, Eylül 2001)

   A) Lenfosit **B)** Monosit
   C) Langerhans hücresi **D)** Plazma hücresi
   E) Mast hücresi

Doğru cevap: C

Haptenik yapıdaki irritanlar epidermisi penetre ettiklerinde organizma proteinlerine bağlanır ve antijenik özellik kazanırlar. **Langerhans hücreleri**, bunlarla ilk kez karşılaşınca endositoz ile internalize eder, bölgesel lenf bezlerine götürür ve interdigitating hücreye dönüşerek MHC class II molekülleri ile CD4+ T lenfositlere sunarlar. Böylece organizma bunlara karşı sensitize olur. Sensitizasyon süresi 10-14 gündür.

7. **Transplantasyon sonrası hiperakut rejeksiyonda rol oynayan immünolojik mekanizma aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2001)

   A) Sitotoksik T hücresi **B)** Özgül antikorlar
   C) Natural killer hücreleri **D)** Makrofajlar
   E) T helper hücreleri

Doğru cevap: B

Tip II aşırı duyarlılık; hem kompleman aktivasyonu hem de NK hücrelerin antikora bağlı hücre öldürme etkinliği ile meydana gelebilir. Birincisine örnekler; transfüzyon reaksiyonları, eritroblastosis fetalis, otoimmün hemolitik anemi, Goodpasture sendromu; ikincisine örnek ise **transplant rejeksiyonu**, neoplastik hücrelere ve parazitlere bağışık yanıt gelişimidir.

8. **Bir çocukta arı sokması sonucu hipotansiyon ve solunum yetmezliği gelişmesi aşağıdaki faktörlerden hangisine bağlıdır?** (Eylül 2005)

A) IgE antikorları
B) IgG antikorları
C) Duyarlı T hücreleri
D) Kompleman
E) IgM antikorları

Doğru cevap: A

Tanımlanan tablo tip I aşırı duyarlılıktır. İmmünglobülin E, serumda eser miktarda (en az) bulunur. Asıl birikim bölgeleri mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyleridir. Tip I aşırı duyarlılık gelişimi ve antiparazitik aktivitede önemli rol oynar.

9. **Arthus reaksiyonu aşağıdaki immün mekanizmalardan hangisinin sonucunda gelişir?** (Eylül 2006)

A) Atopi
B) Tip I hipersensitivite
C) Tip II hipersensitivite
D) Tip III hipersensitivite
E) Tip IV hipersensitivite

Doğru cevap: D

Tip III ADR

- **Sistemik immünkompleks hastalıkları:** Serum hastalığı, glomerülonefritler, romatoid artrit, nekrotizan vaskülit, sistemik lupus eritematozus
- **Lokal immünkompleks hastalıkları:** Arthus reaksiyonu

10. **Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin patogenezinde dokuda immün komplekslerin birikimi rol oynar?** (Nisan 2006)

A) Goodpasture sendromu
B) Poststreptokoksik glomerülonefrit
C) İmmün trombositopenik purpura
D) Myasthenia gravis
E) Graves hastalığı

Doğru cevap: B

Akut glomerülonefrit: Nefritojenik tipteki (en çok M49, M57) Streptococcus pyogenes serotiplerinin neden olduğu impetigo gibi deri enfeksiyonlarından ve ayrıca M12 ile C ve G gruplarının yol açtığı farenjitlerden sonra gelişir. En çok 2-10 yaşlarındaki çocuklarda görülür. Tablodan; bakterinin antijenleri ile glomerül bazal membranının antijenik benzerliği ve bu nedenle gelişen immün kompleksler sorumludur. Diffüz proliferatif glomerülonefrit tarzındadır ve bu tablonun da en sık nedenidir.

11. **Aşağıdakilerden hangisi tip II aşırı duyarlılık hastalıklarından biridir?** (Nisan 2007)

A) Kontakt dermatit
B) Allerjik rinit
C) Sistemik lupus eritematozus
D) Goodpasture sendromu
E) Serum hastalığı

Doğru cevap: D

Tip II ADR:

- **Kompleman aktivasyonuna örnekler:** Transfüzyon reaksiyonları, eritroblastozis fötalis, otoimmün hemolitik anemi, Goodpasture sendromu.
- **ADCC nedenli tip II ADR'ye örnekler:** Greft reddi (hiperakut, akut ve kronik), akut romatizmal ateş, neoplastik hücrelere ve parazitlere bağışık yanıt gelişimi.
- **Uyarıcı tip:** Graves hastalığı, pernisiyöz anemi.

12. **Graft versus host hastalığı, verici T hücrelerinin konakçının hangi antijenine yönelik saldırısı ile oluşmaktadır?** (Nisan 2008)

A) Lökosit adezyon molekülü
B) Majör histokompatibilite kompleksi
C) CD34
D) CD40 ligand (CD154)
E) İnterferon-γ reseptör 1

Doğru cevap: B

Graft versus host hastalığı (GVHD), başka insanlardan alınan (allogeneik) hematopoetik kök hücre transplantasyonlarından sonra gelişen, yüksek morbidite ve mortaliteli bir komplikasyondur. Donör T-lenfositleri alıcının dokularındaki Human Leukocyte Antigen (HLA, MHC)'lerini "yabancı" olarak algılar. Bunlara saldırarak o doku ve organlarda ciddi yapı ve fonksiyon kaybına yol açar. Ortaya çıkış zamanına göre akut ve kronik GVHD diye ikiye ayrılır; ilk üç ayda (ilk 100 gün içinde) ortaya çıkarsa akut GVHD, 3. aydan (ilk 100 günden) sonra görülürse de kronik GVHD adı verilir.

13. **Aşağıdaki histomorfolojik bulgulardan hangisi gecikmiş tip bir aşırı duyarlılık reaksiyonunu en çok gösterir?** (Nisan 2009)

A) Epidermis hücreleri çevresinde IgG birikimi
B) Hiler lenf nodlarında kazeifiye granülomlar
C) Karaciğerde asidofilik cisimcikler
D) Deri kan damarlarında fibrinoid nekroz
E) Bir nazal polip içerisinde çok sayıda eozinofiller

Doğru cevap: B

Kazeifiye granülom: Gecikmiş tip ADR

14. **Aşağıdaki hastalıklardan hangisi Tip III hipersensitivite reaksiyonuna bağlı gelişmez?** (Aralık 2010)

A) Poliarteritis nodosa
B) Otoimmün hemolitik anemi
C) Poststreptokoksik glomerulonefrit
D) Serum hastalığı
E) Ekstrensek allerjik alveolit

Doğru cevap: B

Otoimmün hemolitik anemi, tip II ADR hastalığıdır.

İmmünoloji

Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Akut romatizmal ateşin gelişim mekanizması...** Tip II aşırı duyarlılık
2. **Rinovirüsün KOAH ve astım gelişimindeki tetikleyiciliği...** Tip I aşırı duyarlılık
3. **Eritema enfeksiyozum döküntüleri...** Tip III aşırı duyarlılık
4. **Kızamık döküntüleri...** Sitotoksik vaskülit (tip IV aşırı duyarlılık, CTL tipi)

DİĞER İMMÜNOLOJİ KONULARI

1. Sitotoksik T lenfosit cevabını en kuvvetli şekilde uyaran aşı tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2003)

A) Bakteriyel toksoid aşılar
B) İnaktif bakteri aşıları
C) Kapsül polisakkarid aşıları
D) Canlı attenüe virüs aşıları
E) Saflaştırılmış viral zarf aşıları

Doğru cevap: D

Aşılar artık sınavların gediklisi oldular. Lütfen bu sorunun açıklamasında sunduğumuz iki tabloyu dikkatlice inceleyiniz.

Canlı attenüe aşılar, çoğunlukla subklinik enfeksiyona yol açarlar. Hastalık gelişmiş gibi antiviral immüniteyi uyarırlar. Bu tür immünitenin önemli bir komponenti CD8+ T lenfosit yanıtıdır.

Canlı, ölü ve alt birim virüs aşıları arasındaki farklar

Özellik	Canlı Aşı	Ölü ve Alt Birim Aşı
Sağladığı immünite	Uzun süreli	Kısa süreli
Koruyuculuk düzeyi	Yüksek	Düşük
Hücresel immüniteyi uyarıcılığı	Güçlü	Yok ya da düşük
Hümoral immünite (IgG) uyarıcılığı	Evet	Evet
Virülan hale gelebilme	Olasılık var	Yok
Ortam sıcaklığı değişimlerine duyarlılık	Çabuk etkilenir	Dayanıklı
İmmünite sorunlularda kontrendikasyon	Evet	Hayır
Sistemik yan etki	Olabilir	Olmaz
Lokal yan etki	Olmaz	Olabilir
Doz sayısı	1	2-4 (türe göre)

✓ Hangi aşılar canlıdır, hangileri ölü-inaktive aşıdır?
✓ Canlı aşılar kimlere yapılamaz?
✓ İmmünolojik açıdan ölü ve canlı aşı farklılıkları nelerdir?

2. Aşağıdakilerden hangisi pozitif akut faz reaktanı değildir? (Nisan 96)

A) Alfa 1 antitripsin
B) Alfa 1 asit glukoprotein
C) Haptoglobin
D) Transferrin
E) Fibrinojen

Doğru cevap: D

Artık konularımızı bitiriyoruz. İmmünolojinin başlıklandıramadığımız birkaç konusu ile çıkmış sorularımıza veda ediyoruz...

Akut faz reaktanları, inflamasyon durumunda tanısal önemi olan, serumda çözünür halde bulunan moleküllerdir.

Akut faz proteinleri ve etkileri

AKUT FAZ REAKTANI	ETKİNLİĞİ
Serum Düzeyleri Dramatik Artanlar	
C-reaktif protein	Kompleman bağlanması, opsonizasyon
Mannoz bağlayan protein (MBP)	Kompleman bağlanması, opsonizasyon
Alfa-1 asit glukoprotein	Kompleman bağlanması, opsonizasyon
Serum amiloid-A	İmmün süpresyon
Serum Düzeyleri Orta Derecede Artanlar	
Alfa-1 proteinaz inhibitörü (anti-tripsin)	Bakteriyel proteazların inhibisyonu
Alfa-1 anti-kemotripsin	Bakteriyel proteazların inhibisyonu
Alfa-2 makroglobülin	Bakteriyel proteazların inhibisyonu
C3, C9, Faktör B	Kompleman etkinliklerinin artışı
Serüloplazmin	Serbest O_2 radikallerinin temizlenmesi
Fibrinojen	Fibrin bariyerleri ile bakterinin sarılması
Haptoglobin	Hepatositte demir tutulması
Fibronektin	Bakteri dışının sarılması
Serum Düzeyleri Azalanlar	
Prealbümin-Albümin	Majör serum proteini
Transferrin	Serbest demiri bağlar, bakteriye kullandırmaz

✓ Pozitif ve negatif akut faz reaktanları nelerdir?
✓ Lizozim enzimi hangi canlılara etkilidir?
✓ İplerin ucu da burada bitti.
✓ Bu kutucukları herşeyin özeti gibi algılayınız.

3. **Aşağıdakilerden hangisi akut faz reaktanı değildir?** (Nisan 2014 Orijinal)

    A) C reaktif protein
    B) Haptoglobin
    C) Transferrin
    D) Seruloplazmin
    E) Romatoid faktör

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Akut faz reaktanları içerisinde yer almayan serum proteini aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Mannoz bağlayan protein
> B) C reaktif protein
> C) Albümin
> D) Serum amiloid-A
> E) Tümör nekrozis faktör-beta
>
> ***Doğru cevap: E***

İyi bilinen ve neredeyse her branşta söz edilen bir konu olduğu için kolay bir soru...

Romatoid faktör bir anti-insan antikorudur. İnsanın kendi IgG'sinin Fc parçasına karşı kendisinin sentezlediği IgM izotipinde bir otoantikordur. Romatoid artrit, lupus, sarkoidoz vb. otoimmün hastalıklarda pozitif bulunur. Akut faz reaktanı değildir. Olsa olsa, son zamanlardaki popüler deyimiyle, **"insanın kendi ayağına sıkmasıdır"**.

Haydi bu bölümün 2. sorusunun açıklamasındaki tabloya bir kez daha bakalım...

4. **İşaretli monoklonal antikorların kullanıldığı serolojik tanı testi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2013)

    A) Presipitasyon
    B) Lateks aglütinasyon
    C) Floresan antikor
    D) Nötralizasyon
    E) Kompleman fiksasyon

Doğru cevap: C

İsmi üzerinde: Floresan antikor

Diğer İmmünoloji İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

1. **Hem pozitif akut faz reaktanı hem de opsonin olan moleküller...** CRP, mannoz bağlayan protein